

revista
médica
Grupo Fleury

#11

CP

I

R



Atualizações em
medicina diagnóstica



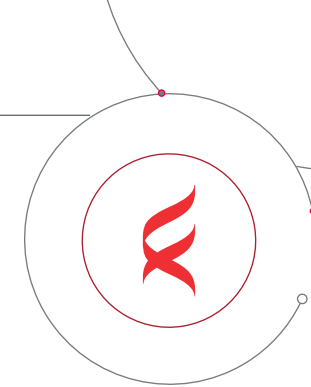
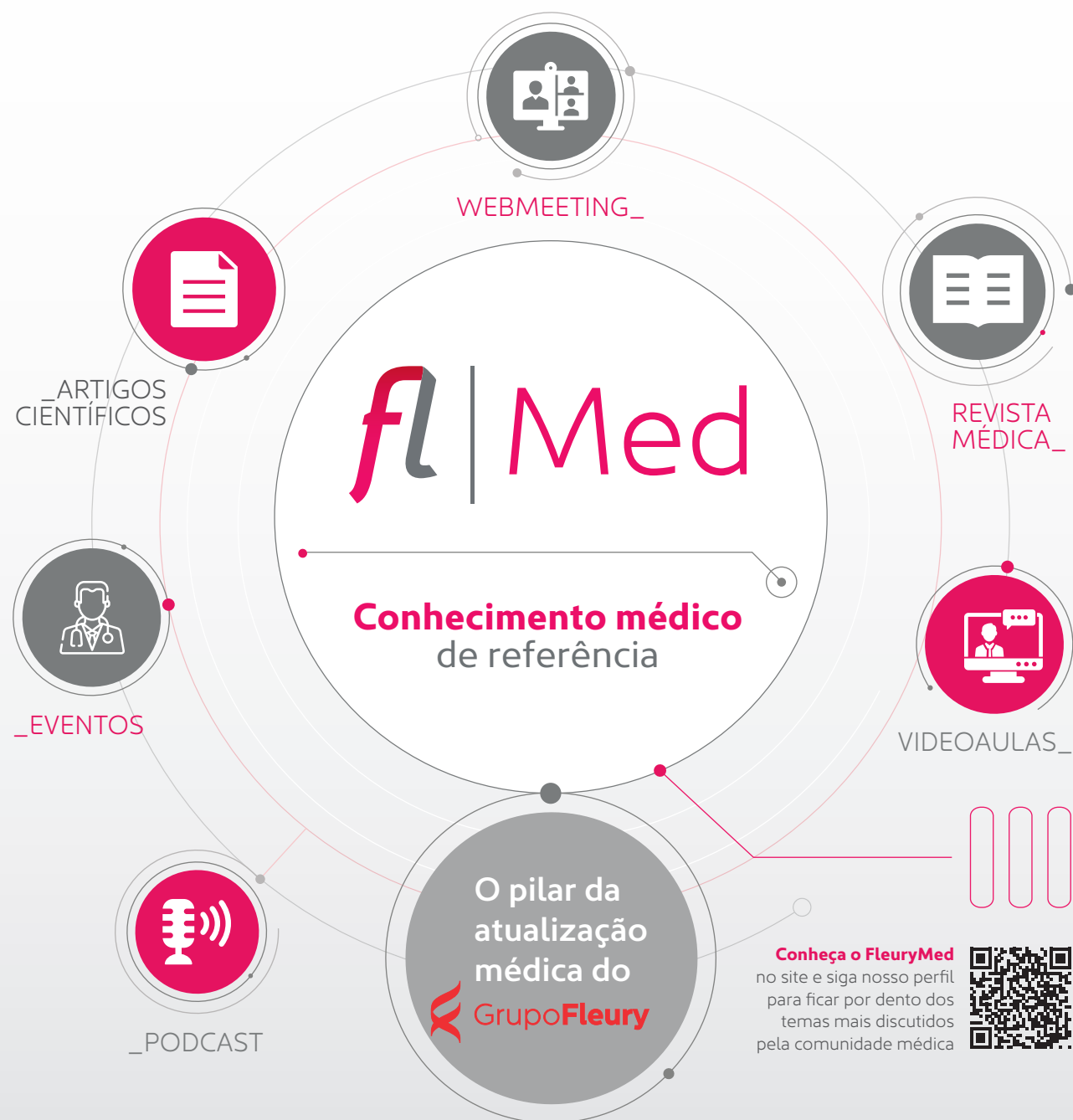
Ginecologia
Cardiologia
Endocrinologia
Pediatría
Oncologia
E mais...

CORAÇÃO DA MULHER

Uma abordagem diagnóstica completa sobre uma das principais causas de mortalidade entre as mulheres

ESTÁ EM NOSSA ESSÊNCIA **compartilhar conhecimento**

Proporcionar atualização e fomentar discussões científicas na área da saúde são formas de contribuir positivamente para o setor. Pensando nisso, criamos o **Fleury Med**, que concentra ações e conhecimento técnico-científicos, além de novos formatos de conteúdo como videoaulas e podcasts para você se atualizar.



Com temas atuais e constantemente discutidos pela comunidade médica, o **Fleury Med Podcast** traz convidados renomados para lhe oferecer conhecimento médico de qualidade nas mais diversas especialidades.



EPISÓDIO 1 | Teste pré-natal não invasivo: o método mais sensível para rastrear cromossomopatias

No primeiro episódio, nossos especialistas em Medicina Fetal do Fleury Medicina e Saúde, Dr. Mário Henrique Burlacchini e Dr. Enoch Quinderé de Sá Barreto, conversam sobre a importância do teste pré-natal não invasivo, o NIPT, para o rastreamento de cromossomopatias.



EPISÓDIO 3 | Gestação Gemelar

Nossos especialistas em Medicina Fetal, Mário Henrique Burlacchini de Carvalho e Enoch Quinderé de Sá Barreto, abordam os desafios do seguimento das gestações gemelares, dado o risco muito aumentado de doenças como hipertensão, pré-eclâmpsia e diabetes, bem como de complicações na gestação.



EPISÓDIO 2 | O que é reprodução assistida e quando procurar ajuda para engravidar

No segundo episódio, o especialista em Reprodução Humana e Endometriose, Luiz Fernando Pina de Carvalho, da Baby Center Medicina Reprodutiva, conversa com o coordenador médico do Fleury Fertilidade, Daniel Suslik Zylbersztein, sobre reprodução assistida.

Você encontra nosso podcast nas principais plataformas digitais:



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.



Portfólio

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



Metodologias e Novas Tecnologias

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



Agilidade

Liberação dos resultados pela internet.



Confiabilidade

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



Certificação

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



Segurança

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



Parcerias internacionais

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



Equipe

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



Linhas de negócio

Unidades de Atendimento:

284 unidades em nove estados e no Distrito Federal.

Operações em Hospitais: realização de diagnósticos para 31 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 amplo em Medicina Diagnóstica:

cerca de 3,5 mil testes em 37 diferentes áreas.

6,8 milhões de atendimentos e mais de 60 milhões de exames realizados em 2021.

Quadro de 13 mil colaboradores e 3 mil médicos.

Receita bruta de R\$ 4,2 bilhões em 2021.



Grupo Fleury e GE instalam equipamento inédito na América Latina

Ressonância Magnética de alta resolução, a **Sigma Prime** é a segunda em operação no mundo e traz feitos consideráveis à medicina diagnóstica, além de sustentabilidade e agilidade ao dia a dia



Imagens com altíssima resolução



Ergonômica e silenciosa



Agilidade: menor tempo de exposição do paciente ao exame



Sustentabilidade: reduz o consumo de gás hélio em até 70%



DIFERENCIAIS:

- Mecanismo de sequência avançada que permite estudo mais preciso sobre doenças degenerativas;
- Imagens melhores para quem utiliza próteses ortopédicas;
- Software que minimiza movimentos que podem atrapalhar a aquisição de imagens durante o procedimento.

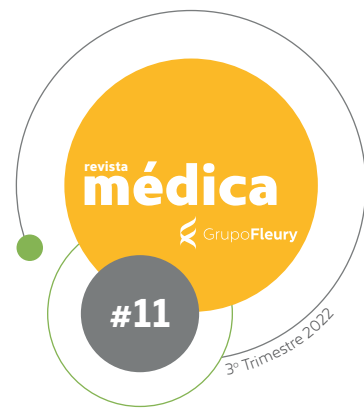


Onde realizar:

Unidade Tirol
Avenida Afonso Pena, 744
Atendimento de segunda a domingo, inclusive em horários noturnos*

*Horários noturnos disponíveis apenas de segunda a sexta.

EXAMES de imagem



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 Barbosa
Sandra Marcellos

Editora Responsável:

Ana Paula Bardella MTB 30628

Criação e Design Gráfico:

PariseCom

Direção de Arte:

Sérgio Parise

Diagramação:

Alessandra Velini
Alexandre Barros
Anderson Gomes
Felipe Neves

Impressão: HRosa

Colaboraram nesta edição:

Dra. Andrea Kiss
Dra. Carolina dos Santos Lázari
Dra. Caroline Olivati
Dr. Celso Granato
Dra. Daniele Paixão Pereira
Dr. Fernando Sperandeo de Macedo
Dr. Israel Gorny
Dr. José Viana Lima Junior
Dra. Lilian Licaríao Rocha
Dra. Maria Izabel Chiamolera
Dr. Nelson Carvalhaes
Dra. Paola Smanio
Dra. Patrícia Martins e Souza
Dr. Pedro Saddi
Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
Dra. Virgínia Moreira Braga
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela

SUMÁRIO



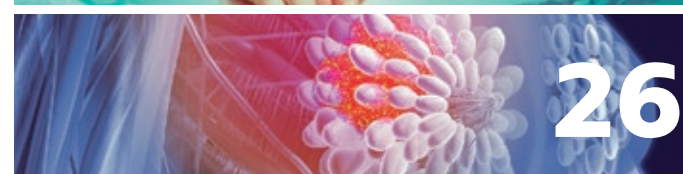
10

INFECTOLOGIA NA PRÁTICA ▶ A agilidade da tecnologia molecular favorece as estratégias de controle do surto da Varíola do Macaco



14

GENÔMICA ▶ Além do painel farmacogenômico completo, exames podem ser customizados por especialidades



26

ONCOLOGIA ▶ Painel Fast Cancer pesquisa mutações germinativas nos cânceres de mama e ovário hereditários



32

EXPERIÊNCIA ONCOTYPE DX® ▶ Especialista convidado compartilha sua prática clínica em casos de câncer de mama



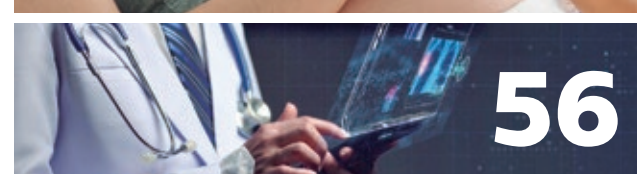
36

CARDIOLOGIA ▶ Confira os principais métodos envolvidos na avaliação cardiovascular da mulher



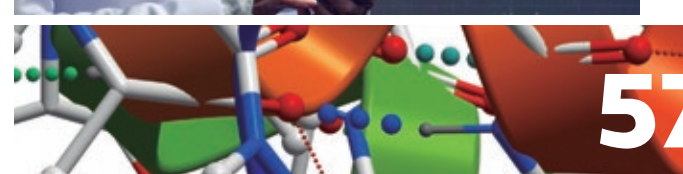
50

ENDOCRINOLOGIA ▶ Os desafios de avaliar a função da tireoide durante a gestação



56

TECNOLOGIA ▶ Grupo Fleury passa a contribuir com dados para pesquisas científicas e desenvolvimento de novos tratamentos



57

OBESIDADE ▶ Teste genético ajuda a identificar genes responsáveis pelo ganho de peso



60

ONCODERMATOLOGIA ▶ Painel genético é grande aliado na suspeita da forma hereditária de melanoma



62

GERIATRIA ▶ Especialistas discutem métodos preventivos e possíveis complicações das quedas de idosos

ATENÇÃO ESPECIAL ÀS CAMPANHAS Setembro Vermelho e Outubro Rosa

E

ngajados em duas importantes campanhas mundiais de conscientização voltadas aos cuidados com a Saúde, preparamos uma edição especial com diversas reportagens que podem auxiliá-lo em sua prática clínica.

O mês de setembro é destinado à prevenção das doenças cardiovasculares e, diante da crescente incidência dessas patologias no público feminino, o tema é destaque na capa dessa edição. Nossos especialistas reforçam a importância da avaliação cardiovascular na mulher e abordam os principais métodos envolvidos no check-up do coração.

Reforçando as ações do Outubro Rosa no combate ao câncer de mama, trazemos atualizações no Fast Cancer, teste mais ágil que pesquisa mutações germinativas para câncer de mama e de ovário hereditários, favorecendo a adoção de condutas de rastreamento e prevenção individualizadas e diagnóstico precoce. Na sequência, nossa médica convidada, a Oncologista Dra. Virginia Moreira Braga, compartilha sua experiência com o Oncotype DX® e como o exame foi fundamental na definição da conduta clínica.

Ainda sobre a saúde da mulher, discutimos os desafios de avaliar a função da tireoide na gestação, uma vez que as alterações fisiológicas do metabolismo dificultam a interpretação dos exames nesse período. E tem mais atualidades em

Endocrinologia, com a apresentação do novo Painel de Obesidade, teste genético que ajuda a identificar genes responsáveis pelo ganho de peso.

Seguindo com os avanços na área de Genômica, trazemos as novidades em farmacogenômica clínica, área em ascensão que estuda o metabolismo individual a medicamentos e, agora, traz exames customizados por especialidades.

Em sua segunda publicação, a seção Infectologia na Prática traz uma ampla abordagem sobre a Varíola dos Macacos e como a rápida identificação dos casos tem papel central na prevenção. Em Geriatria, nossos especialistas reforçam os perigos das quedas em indivíduos com mais de 65 anos de idade, discutindo métodos preventivos e possíveis complicações.

É com muita satisfação que entregamos a você mais uma Revista Médica do Grupo Fleury, edição que comemora o segundo aniversário da publicação. Mais uma vez agradecemos sua parceria e confiança, nos permitindo compartilhar discussões científicas trazidas pelos nossos especialistas. Seguimos no nosso propósito principal, que é oferecer o melhor diagnóstico para seus pacientes, e esperamos que, com essa abordagem, possamos apoiá-lo de alguma forma.

Boa leitura!



Kaline Lucena
Assessora Médica
Grupo Fleury



VARÍOLA POR VÍRUS Monkeypox

Uma vez que a rápida identificação dos casos tem papel central na prevenção, **a agilidade da tecnologia molecular favorece as estratégias de controle do surto**

em mais rodado que o Sars-Cov, o vírus Monkeypox (MPXV) causou doença em humanos pela primeira vez em 1970 na República Democrática do Congo em um menino de 9 meses de idade, justamente em uma região onde a varíola humana havia sido eliminada em 1968. Desde então, outros casos foram relatados em 11 países africanos, incluindo Benin, Camarões, República Centro-Africana, República Democrática do Congo, Gabão, Costa do Marfim, Libéria, Nigéria, República do Congo, Serra Leoa e Sudão do Sul. Mas era um problema restrito à África, que quase não chamou a atenção da comunidade científica dos países desenvolvidos.

Em 2003, porém, o mundo tomaria conhecimento do primeiro surto fora daquele continente, desta feita, relacionado ao contato de pessoas com cães de pradaria de estimação infectados. O episódio, ocorrido nos Estados Unidos (EUA), totalizou 70 casos.

A seguir, a infecção por MPXV também foi descrita em viajantes da Nigéria para Israel, em setembro de 2018, para o Reino Unido, em setembro de 2018, dezembro de 2019, maio de 2021 e maio de 2022, para Cingapura, em maio de 2019, e para os EUA em julho e novembro de 2021. Em maio último, por fim, houve vários casos em diversos países não endêmicos. Atualmente, estudos estão em andamento para entender melhor essa recente mudança de epidemiologia, bem como as fontes de infecção e os padrões de transmissão que a propiciam. No cenário mundial, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, no dia 23 de julho de 2022, o surto atual de varíola como uma emergência de saúde pública de importância internacional.

TRANSMISSÃO: ATÉ PELA VIA VERTICAL

Uma vez que o MPXV tem animais como hospedeiros, a transmissão da varíola para o ser humano pode se dar por contato direto com sangue, fluidos corporais ou lesões cutâneas ou mucosas de animais infectados. O reservatório natural do vírus ainda não foi identificado, mas os roedores figuram como os mais prováveis. A ingestão de carne e outros produtos malcozidos de origem animal parece ser um fator de risco. Pessoas que vivem em áreas florestais ou perto desses locais podem se expor indiretamente ao agente.

Já a transmissão entre humanos resulta de contato próximo com secreções respiratórias, lesões na pele ou objetos recentemente contaminados. Por gotículas respiratórias, porém, geralmente requer contato pessoal prolongado, o que coloca os profissionais de saúde, membros da família e outros indivíduos próximos de casos ativos em maior risco.

O comportamento zoonótico e endêmico historicamente caracterizou a transmissão da doença na África; contudo, um perfil diferente tem sido observado no atual surto fora desse continente, totalmente relacionado à transmissão inter-humana.

A mais longa cadeia de transmissão humana documentada em uma comunidade aumentou, nos últimos anos, de seis para nove infecções sucessivas. Isso pode refletir o declínio da imunidade em todas as comunidades devido à cessação da vacinação contra a varíola humana, ainda no fim da década de 1970. No presente surto, entretanto, a transmissão comunitária do vírus já ocorre de maneira sustentada, isto é, diante de um caso confirmado não é mais possível rastrear os elos de transmissão até o caso-índice que tenha eventualmente se exposto a um animal infectado.

Existe ainda a possibilidade de transmissão vertical da doença da mãe para o feto – que pode levar à varíola

congenita – ou durante e após o nascimento. Embora no surto atual o contato físico durante o ato sexual constitua claramente um fator de risco para contrair MPXV, não está claro se pode haver transmissão sexual propriamente dita, isto é, por meio de fluidos genitais e anais independentemente da presença de lesões.

O período de transmissibilidade do vírus ocorre a partir do início dos sintomas até a completa cicatrização das lesões cutâneas e mucosas. Já o período de incubação é, em média, de 6 a 13 dias, podendo variar de 5 a 21 dias.

DE ALGUMAS A MILHARES DE LESÕES

A infecção pode ser dividida em dois períodos. O inicial dura até cinco dias e é marcado por febre, dor de cabeça intensa, dor nas costas, mialgia, astenia intensa e linfadenopatia – uma característica distintiva da varíola em comparação com outras doenças que podem parecer semelhantes.

O segundo período geralmente começa dentro de um a três dias após a febre ter começado. Caracteriza-se por erupção, que, classicamente, tende a ser mais concentrada na face (95% dos casos) e nas extremidades (nas palmas das mãos e plantas dos pés, em 75% dos casos) do que no tronco. A doença acomete ainda as mucosas orais (70%), a genitália (30%) e a conjuntiva (20%), bem como a córnea.

O quadro evolui sequencialmente de máculas (lesões com base plana) para pápulas (lesões firmes levemente elevadas), vesículas (lesões cheias de líquido claro), pústulas (lesões cheias de líquido amarelado) e crostas que secam e caem. O número de feridas varia de algumas a vários milhares. Em casos graves, podem coalescer até que grandes seções de pele acabam por se desprender.

As manifestações clínicas também têm se mostrado diferentes no surto em curso. As lesões tendem a ser menos numerosas e exuberantes, tendo sido descritos, inclusive, casos com lesão única. Observa-se predomínio de lesões genitais e perianais e/ou o surgimento de lesões nessas regiões precedendo a ►

disseminação. Pouco mais da metade dos pacientes relata febre e apenas um terço apresenta linfadenomegalias.

A doença é geralmente autolimitada, com permanência de sintomas durante duas a quatro semanas. Mas pode se agravar em crianças, em pessoas expostas a grande inóculo de vírus, em indivíduos com comorbidades e em imunossuprimidos, o que igualmente varia conforme a natureza das complicações. Pessoas com menos de 40 a 50 anos de idade, a depender do país em que vivem, podem ser mais suscetíveis à varíola devido à cessação das campanhas de vacinação contra a varíola humana em todo o mundo após sua erradicação (ver *boxe sobre imunizantes*).

As complicações podem incluir superinfecção bacteriana da pele, broncopneumonia, sepse, encefalite e acometimento ocular com consequente perda de visão, assim como cicatrizes permanentes e hiperpigmentação ou hipopigmentação da pele. Ainda se desconhece a proporção de infecções assintomáticas, bem como sua relevância na cadeia de transmissão.

A taxa de letalidade da varíola por MPXV variou historicamente de 0% a 11% na população geral e tem sido maior entre as crianças pequenas. Nos últimos tempos, oscilou em cerca de 3% a 6%.

PCR DAS LESÕES: A CHAVE DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Se houver suspeita, o paciente deve ser encaminhado para a realização de um teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostras de teto ou fluido de vesículas e pústulas ou de crostas secas obtidas com *swab*, o exame de escolha devido à precisão e à sensibilidade desse método. A biópsia pode ser uma opção para o diagnóstico diferencial em casos com lesões muito extensas ou atípicas. Em ambas as formas de coleta, as amostras precisam ser armazenadas em um tubo seco e estéril (sem meio de transporte viral ou solução salina) e mantidas refrigeradas. Já o exame do sangue por PCR geralmente resulta inconclusivo em decorrência da curta duração da viremia em

relação ao momento da coleta da amostra após o início dos sintomas.

Para interpretar os resultados, é fundamental que as informações do paciente sejam fornecidas com as amostras, incluindo datas de início da febre, de início da erupção cutânea e da coleta da amostra, estado atual do indivíduo (estágio da erupção cutânea) e idade. Vale lembrar que o diagnóstico diferencial passa por infecções como varicela, sarampo, zóster disseminado, eczema herpético, infecções bacterianas da pele, escabiose, sífilis e alergias associadas a medicamentos.

Prevenir já!

As estratégias de prevenção da doença devem contemplar o aumento da conscientização sobre os fatores de risco para a varíola e a educação das pessoas sobre as medidas para reduzir a exposição ao vírus. Estudos científicos estão em andamento para avaliar a viabilidade e a adequação da vacinação para a prevenção e controle da infecção (*leia mais em Imunização: passado e presente*). Alguns países têm, ou estão desenvolvendo, políticas para oferecer imunizantes a pessoas que possam estar em risco, como analistas de laboratório, equipes de resposta rápida e profissionais de saúde. Além disso, grupos populacionais mais vulneráveis à transmissão da doença têm sido identificados com base no perfil epidemiológico do atual surto, como homens que fazem sexo com homens e pessoas que se relacionam sexualmente com muitos parceiros.

A vigilância e a identificação rápida de novos casos são igualmente fundamentais para a contenção dos surtos. Durante essas ocorrências, o contato próximo com pessoas infectadas é o fator de risco mais significativo para a infecção pelo vírus MPXV. Os profissionais de saúde, incluindo os que cuidam dos doentes e os que manuseiam amostras, e os membros da família estão em maior risco de adquirir a doença. Os primeiros, portanto, devem implementar precauções de controle de infecção para agentes transmitidos por contato e por gotículas. Em casa, se possível, convém selecionar pessoas previamente vacinadas contra a varíola para cuidar do paciente. O isolamento social é indicado para todas as pessoas com a doença, desde a suspeita até a completa cicatrização das lesões (mesmo as lesões com crosta podem ser fonte de transmissão do vírus). A pessoa deve se isolar também dos animais domésticos.

CONHEÇA A PCR para detecção de MPXV

Amostra: raspado de lesão cutânea ou mucosa (vesícula, úlcera ou crosta), dividido em dois tubos, cada qual com um *swab*

Importante:

- O paciente não pode utilizar cremes ou pomadas no local da lesão nas 24 horas que antecedem a coleta
- Materiais não colhidos em nossos laboratórios devem ser enviados em tubo seco com tampa de rosca, estéril e refrigerado, em até 48 horas após a coleta
- Amostras com soro ou outro meio de transporte ou, ainda, em temperatura ambiente não são aceitas.
- Em caso de lesões múltiplas, lesões mucosas (orais, genitais ou perianais) devem ser testadas separadamente das lesões cutâneas, sendo necessário cadastro e cobrança do número correspondente de exames

Método:

- PCR em tempo real

Valor de referência: indetectável (negativo)

Obs.: desde 5 de agosto de 2022, o Grupo Fleury foi habilitado para a realização de testes para detecção de MPXV, nos termos da Portaria no. 24 da Diretoria Geral do Instituto Adolfo Lutz, de 27 de julho de 2022. A doença é de notificação compulsória.

Prazo de resultado:

Até dois dias úteis*

Pedido médico:

Necessário para realização do exame

*Prazo de resultado nas marcas de São Paulo. Consulte a Central de Atendimento para saber se o exame realizado pelo Grupo Fleury está disponível em seu Estado

IMUNIZAÇÃO: passado e presente

A vacinação contra a varíola humana foi demonstrada por vários estudos observacionais como 85% eficaz na prevenção da infecção pelo MPXV. Assim, a imunização prévia contra a doença pode resultar em um quadro mais leve – a evidência de vacinação anterior geralmente consiste em uma cicatriz na parte superior do braço esquerdo. Contudo, a imunidade cruzada decai com o tempo decorrido desde a aplicação e as vacinas originais (de primeira geração) contra a varíola não estão mais disponíveis para o público geral.

Apesar disso, um imunizante mais recente contra a infecção, baseado em um vírus *Vaccinia* atenuado e modificado, da cepa Ankara, foi aprovado para evitar a doença causada pelo MPXV em 2019. Trata-se de uma vacina de duas doses, com disponibilidade ainda limitada. Ambos os produtos, tanto o que erradicou a varíola quanto o desenvolvido em 2019, usaram formulações baseadas no vírus *Vaccinia* devido à proteção cruzada proporcionada pela resposta imune aos ortopoxvírus.

SAIBA MAIS Quem é o Monkeypox?

O vírus MPXV possui DNA de fita dupla e pertence ao gênero *Orthopoxvirus*, da família *Poxviridae*. É comumente encontrado na África Central e Ocidental, muitas vezes nas proximidades de florestas tropicais, e tem aparecido cada vez mais em áreas urbanas. Seus hospedeiros animais incluem uma variedade de roedores e primatas não humanos. Com a erradicação da varíola humana, em 1980, e a subsequente interrupção da vacinação contra a doença, o MPXV emergiu como o ortopoxvírus mais importante para a saúde pública, sobretudo a partir de maio de 2022, quando se iniciou o atual surto multinacional de dimensões sem precedentes. ■

CONSULTORIA MÉDICA:

Dra. Carolina dos Santos Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.br

Dr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

CONSULTORIA MÉDICA

Dra. Caroline Olivati
caroline.olivati@grupofleury.com.br
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.br

PAINEL

farmacogenômico contribui com a seleção terapêutica individual

A

farmacogenômica clínica é uma área em ascensão que aplica o estudo de características genéticas individuais específicas na predição de resposta a determinados medicamentos. Para cada droga, sabe-se que existe uma variação farmacocinética individual que influencia sua concentração no sítio de ação e, conseqüentemente, impacta a resposta terapêutica e o risco de reações adversas.

Atualmente, muitas especialidades médicas se beneficiam dos exames laboratoriais nessa área, que têm utilidade na

identificação de pacientes com aumento ou diminuição na capacidade metabólica para diferentes substâncias, constituindo um recurso útil para a seleção terapêutica – incluindo tipo de medicamento e dose – mais efetiva individualmente.

As drogas metabolizadas pela família do citocromo CYP450, por exemplo, estão entre as que contam com importante aplicação desse recurso, uma vez que o estudo da diversidade de alelos nos diferentes genes associados à codificação de suas enzimas estabelece relações funcionais importantes na prática clínica.

PAINEL FARMACOGENÔMICO

ANÁLISE DE ALELOS E POLIMORFISMOS EM GENES ESPECÍFICOS



IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES COM AUMENTO OU DIMINUIÇÃO NA CAPACIDADE METABÓLICA PARA DIFERENTES SUBSTÂNCIAS



SELEÇÃO DO TRATAMENTO MAIS EFETIVO INDIVIDUALMENTE:
• TIPO DE MEDICAMENTO • DOSE ADEQUADA

Como funciona o painel farmacogenômico oferecido pelo **Grupo Fleury**:



AMOSTRA: o exame é feito a partir de uma amostra simples de sangue, raspado de mucosa oral ou saliva.



ANÁLISE: com o uso da PCR em tempo real, o teste estuda individualmente 16 genes, sete deles codificantes de enzimas da família do citocromo CYP450.

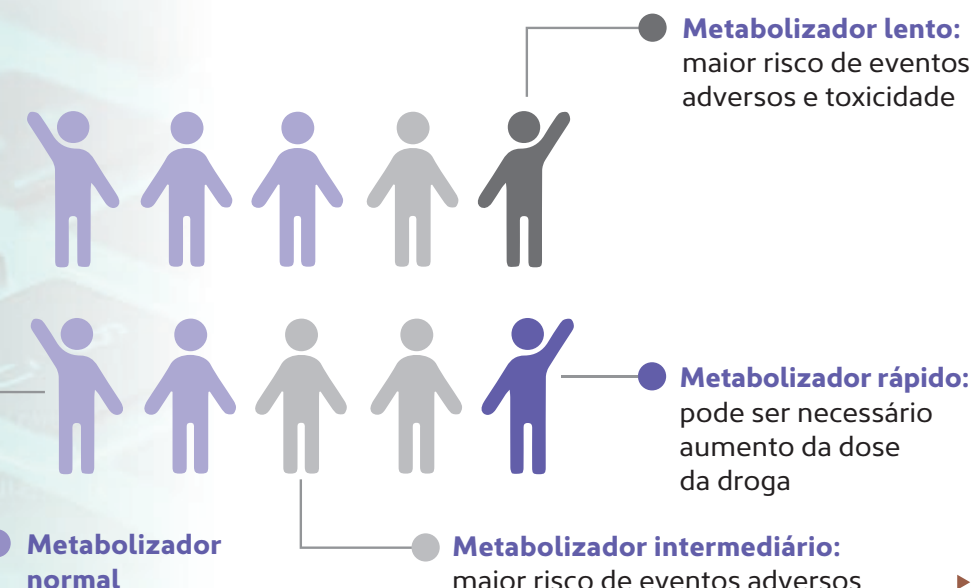


LAUDO: um relatório personalizado e detalhado (produzido em parceria com a Coriell Life Sciences), de acordo com a combinação dos polimorfismos encontrados, sugere o *status* metabolizador do paciente (*figura 1*) para mais de 120 drogas.



PRAZO DE RESULTADOS: em até 15 dias corridos.

Figura 1: Status metabolizador do paciente. Vale ponderar que outros fatores, como outras características herdadas e exposições ambientais, podem também influenciar a forma de metabolização de uma droga pelo indivíduo.



O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alélos/polimorfismos
CYP1A2 ⁽¹⁾	A, C, D, E, F, J, K e V
CYP2D6 ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41 e CNV éxon 9
CYP2B6 ⁽¹⁾	*1, *5, *6, *7, *16, *18, *22
CYP2C19 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
CYP2C9 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
CYP3A4 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
CYP3A5 ⁽¹⁾	*1, *2, *6, *7 e *9
SLCO1B1	*1 e *5
VKORC1	*1 e *2
ApoE	E2, E3 e E4
ANKK1	rs1800497
COMT	Val158Met
F2	20210A
Fator V de Leiden	1691A
MTHFR	1298C e 677T
OPRM1	A118G

⁽¹⁾ Família CYP450

Benefícios do painel farmacogenômico na prática clínica:

- Avaliação individual do perfil genético-metabólico para mais de 120 medicamentos, associados a diversas condições clínicas como: transtornos depressivos, transtorno bipolar, transtornos de ansiedade, síndromes epiléticas, insônia, esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, síndromes de dor crônica, distúrbios de coagulação, entre outras.
- Tratamento mais personalizado, preciso e eficiente
- Redução de eventos adversos



Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico:

Antidepressivos / Antipsicóticos / Ansiolíticos / Benzodiazepínicos / outros	Estimulantes do SNC e outros medicamentos associados ao TDAH	
Amitriptilina	Alprazolam	Anfetamina
Amoxapina	Aripiprazol	Atomoxetina
Bupropiona	Brexipirazol	Dexanfetamina
Citalopram	Buspirona	Dexmetilfenidato
Clomipramina	Clobazam	Guanfacina
Desipramina	Clonazepam	Lisdexanfetamina
Doxepina	Clozapina	Metilfenidato
Duloxetina	Diazepam	Antirretrovirais
Escitalopram	Eszopiclona	Efavirenz
Fluoxetina	Flupentixol	Nevirapina
Fluvoxamina	Haloperidol	Antifúngicos
Imipramina	Iloperidona	Cetoconazol
Mirtazapina	Olanzapina	Voriconazol
Moclobemida	Perfenazina	Imunossupressores
Nortriptilina	Pimozida	Ciclosporina
Paroxetina	Quetiapina	Metotrexato
Protriptilina	Risperidona	Sirolimus
Sertralina	Tetrabenazina	Tacrolimus
Trazodona	Tioridazina	Antieméticos
Trimipramina	Zuclopentixol	Metoclopramida
Venlafaxina	Relaxante muscular	Ondansetrona
Vortioxetina	Carisoprodol	Tropisetrona
Anticoagulantes / antiagregantes plaquetários	Estatinas	Inibidores de bomba de prótons
Acenocumarol	Atorvastatina	Dexlansoprazol
Clopidogrel	Sinvastatina	Esomeprazol
Prazugrel	Antiarrítmicos / Anti-hipertensivos	Lansoprazol
Ticagrelor	Carvedilol	Omeprazol
Varfarina	Metoprolol	Pantoprazol
Opioides	Propafenona	Rabeprazol
Alfentanila	Propranolol	Outros
Buprenorfina	Flecainida	Anticoncepcionais orais contendo estrogênio
Codeína	Nebivolol	Cevimelina
Fentanila	Timolol	Dextrometorfano
Hidrocodona	Anticonvulsivantes	Deutetrabenazina
Hidromorfona	Brivaracetam	Fesoterodina
Metadona	Fenitoína	Gliclazida
Morfina	Inibidores da acetilcolinesterase	Glimepirida
Oxicodona	Donezepila	Mirabegrona
Sufentanila	Galantamina	Saxagliptina
Tramadol	Antineoplásicos	Tansulosina
Anti-inflamatórios	Gefitinibe	Tolbutamida
Celecoxibe	Tamoxifeno	Tolterodina
Diclofenaco	Inibidor da glicosilceramidasintetase	Valbenazina
Flurbiprofeno	Eliglustate	Apolipoproteína E
Ibuprofeno		
Lornoxicam		
Meloxicam		
Piroxicam		

Além do painel farmacogenômico completo, o Fleury Genômica também oferece exames customizados por especialidades

Painel farmacogenômico para **Cardiologia**

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
APOE	E2, E3 e E4
CYP2D6 ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
CYP2C9 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
CYP3A4 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
CYP2C19 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
SLCO1B1	*1 e *5
Fator V de Leiden	R506Q
MTHFR	A1298C e C677T
Protrombina	G20210A

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Cardiologia:

Anticoagulantes / antiagregantes plaquetários	Antiarrítmicos / Anti-hipertensivos
Acenocumarol	Carvedilol
Clopidogrel	Metoprolol
Prazugrel	Propafenona
Ticagrelor	Propranolol
Estatinas	Flecainida
Atorvastatina	Nebivolol
Sinvastatina	Timolol
Risco de trombose e doença cardiovascular	

Painel farmacogenômico para **Neurologia**

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
CYP2D6 ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
CYP2C9 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
CYP3A4 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
CYP2C19 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
COMT	Val158Met
ANKK1	rs1800497

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Neurologia:

Antidepressivos / Antipsicóticos / Anticonvulsivantes / Ansiolíticos / Benzodiazepínicos / Estimulantes do SNC / Inibidores da acetilcolinesterase / outros		
Amitríptilina	Dextrometorfano	Metilfenidato
Alprazolam	Diazepam	Moclobemida
Amoxapina	Donezepila	Nortríptilina
Anfetamina	Doxepina	Olanzapina
Aripiprazol	Duloxetina	Paroxetina
Atomoxetina	Escitalopram	Perfenazina
Brexpiprazol	Eszopiclona	Pimozida
Brivaracetam	Fenitoína	Protriptilina
Bupropiona	Flupentixol	Quetiapina
Buspirona	Fluoxetina	Risperidona
Citalopram	Fluvoxamina	Sertralina
Clobazam	Galantamina	Tetrabenazina
Clomipramina	Guanfacina	Tioridazina
Clonazepam	Haloperidol	Trazodona
Clozapina	lloperidona	Trimipramina
Desipramina	Imipramina	Venlafaxina
Dexanfetamina	Lisdexanfetamina	Vortioxetina
Dexmetilfenidato	Mirtazapina	Zuclopentixol

Painel farmacogenômico para Gastroenterologia

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
CYP2D6 ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
CYP2C9 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
CYP3A4 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
CYP2C19 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
CYP3A5 ⁽¹⁾	*1, *2, *6, *7 e *9
ANKK1	rs1800497

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Gastroenterologia:

Antidepressivos / outros	Anti-inflamatórios
Amitriptilina	Celecoxibe
Amoxapina	Diclofenaco
Bupropiona	Flurbiprofeno
Citalopram	Ibuprofeno
Clomipramina	Lornoxicam
Desipramina	Meloxicam
Doxepina	Piroxicam
Duloxetina	Inibidores de bomba de prótons
Escitalopram	Dexlansoprazol
Fluoxetina	Esomeprazol
Flupentixol	Lansoprazol
Fluvoxamina	Omeprazol
Imipramina	Pantoprazol
Mirtazapina	Rabeprazol
Moclobemida	Antieméticos
Nortriptilina	Metoclopramida
Paroxetina	Ondansetrona
Protriptilina	Tropisetrona
Sertralina	Imunossupressores
Trazodona	Ciclosporina
Trimipramina	Sirolimus
Venlafaxina	Tacrolimus
Vortioxetina	Antineoplásicos
	Tamoxifeno
	Inibidor da glicosilceramida sintetase
	Eliglustate

Painel farmacogenômico para Cirurgia e Dor

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
CYP2D6 ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
CYP2C9 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
CYP3A4 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
CYP2C19 ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
CYP3A5 ⁽¹⁾	*1, *2, *6, *7 e *9
CYP2B6 ⁽¹⁾	*1, *5, *6, *7, *9, *13, *18, *22 e *33
ANKK1	rs1800497
OPRM1	A118G

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Cirurgia e Dor:

Anticonvulsivantes / Antidepressivos / Antipsicóticos / Ansiolíticos/ Benzodiazepínicos / outros	Anti-inflamatórios
Amitriptilina	Celecoxibe
Amoxapina	Diclofenaco
Aripiprazol	Flurbiprofeno
Brexpiprazol	Ibuprofeno
Brivaracetam	Lornoxicam
Bupropiona	Meloxicam
Citalopram	Piroxicam
Clobazam	Imunossupressores
Clomipramina	Ciclosporina
Clozapina	Sirolimus
Desipramina	Tacrolimus
Doxepina	Antiarrítmicos / Anti-hipertensivos
Duloxetina	Carvedilol
Escitalopram	Metoprolol
Fenitoina	Propranolol
Fluoxetina	Nebivolol
Flupentixol	Timolol
Fluvoxamina	Relaxante muscular
Haloperidol	Carisoprodol
Iloperidona	Inibidor da glicosilceramidasintetase
Imipramina	Eliglustate
Mirtazapina	Outros
Moclobemida	Fesoterodina
Nortriptilina	Tolterodina
Olanzapina	
Paroxetina	



Painel farmacogenômico para Oncologia

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
<i>CYP2D6</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
<i>CYP3A4</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
<i>CYP2C19</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *7, *8 e *17
<i>CYP3A5</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *6, *7 e *9
<i>ANKK1</i>	rs1800497
<i>OPRM1</i>	A118G
<i>MTHFR</i>	A1298C e C677T

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Oncologia:

Antidepressivos / outros		Opioides
Amitriptilina	Trimipramina	Alfentanila
Amoxapina	Venlafaxina	Buprenorfina
Bupropiona	Vortioxetina	Codeína
Clomipramina	Imunossupressores	Fentanila
Desipramina	Ciclosporina	Hidrocodona
Doxepina	Metotrexato	Hidromorfona
Duloxetina	Sirolimus	Morfina
Imipramina	Tacrolimus	Oxicodona
Mirtazapina	Antineoplásicos	Sufentanila
Moclobemida	Gefitinibe	Tramadol
Nortriptilina	Tamoxifeno	
Protriptilina	Inibidor da glicosilceramidasintetase	
Trazodona	Eliglustate	

Painel farmacogenômico para Endocrinologia

O teste prevê a análise dos seguintes genes e polimorfismos:

Gene	Alelos/polimorfismos
<i>CYP2D6</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *14, *17, *41
<i>CYP3A4</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *12, *17 e *22
<i>CYP2C9</i> ⁽¹⁾	*1, *2, *3, *4, *5, *6 e *11
<i>APOE</i>	E2, E3 e E4
<i>MTHFR</i>	A1298C e C677T
Fator V de Leiden	R506Q
Protrombina	G20210A

⁽¹⁾ Família CYP450

Medicamentos avaliados pelo painel farmacogenômico para Endocrinologia:

Eliglustate

Anticoncepcionais orais contendo estrogênio

Gliclazida

Glibenclamida

Glimepirida

Saxagliptina

Tolbutamida

Risco de trombose venosa e doença cardiovascular



PRONTMED HUB

O prontuário eletrônico que otimiza o seu tempo e facilita o seu atendimento

Conheça o Prontmed Hub, o software médico que está transformando o olhar dos profissionais de saúde sobre dados e paciente.



Especial para você

Mais de 30 modelos únicos de prontuários de acordo com sua especialidade.



Tudo na mesma tela

Atendimento, agendamento, faturamento, prontuário e tudo o que você precisa em um só lugar.



Fácil de usar

Campos clicáveis para agilizar o preenchimento do prontuário.



Telemedicina

Consulta virtual com sala de espera e prontuário na mesma tela.



WhatsApp integrado

Envie documentos assinados digitalmente e confirme consultas por WhatsApp.



www.prontmed.com | [@pront.med](https://www.instagram.com/pront.med) | [in Prontmed](https://www.linkedin.com/company/prontmed) | [+55 11 3474 8011](https://www.whatsapp.com/+551134748011)



Planos especiais para parceiros Fleury
De R\$ 95,00
Por apenas
R\$ 67,13
no plano mensal
30% de desconto



Segurança é prioridade

Controle de acesso, dados criptografados e conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados.



Suporte de verdade

Equipe especializada pronta para auxiliar com treinamentos específicos.



Tecnologia em nuvem

Armazenamento em nuvem para levar o Prontmed Hub para qualquer lugar.

Aponte a câmera do seu celular e saiba mais sobre o Prontmed Hub



 **prontmed**

Fast Cancer

CONSULTORIA MÉDICA:

Dra. Daniele Paixão Pereira
daniele.pereira@grupofleury.com.br
Dra. Andrea Kiss
andrea.kiss@grupofleury.com.br
Dr. Israel Gomy
israel.gomy@grupofleury.com.br
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.br

Teste mais ágil pesquisa mutações germinativas para câncer de mama e de ovário hereditário

Testes genéticos que buscam identificar mutações germinativas em genes de suscetibilidade ao câncer já são bastante utilizados para diagnóstico de pacientes com predisposição a câncer de mama e de ovário.

A identificação de mulheres com risco aumentado para essas neoplasias permite a adoção de condutas de rastreamento e prevenção individualizadas e diagnóstico precoce, além de aconselhamento genético dos familiares.

Os genes *BRCA1* e *BRCA2* notadamente configuram os principais genes relacionados ao câncer de mama e de 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 identificar mulheres que podem se beneficiar de um rastreamento mais intensivo ou de adoção de medidas reductoras de risco.

Nesse sentido, o Fleury disponibiliza, em seu portfólio, mais um teste para a pesquisa de mutações germinativas associadas às neoplasias hereditárias - o *Fast Cancer*. Realizado por sequenciamento de nova geração (NGS), o painel traz, como diferenciais, a análise simultânea de 45 genes e a liberação mais rápida dos resultados - feita em até dez dias corridos. Assim, é um teste indicado para pacientes com urgência no resultado para auxílio na tomada de decisão cirúrgica. ▶

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

Método	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de 45 genes relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de variações no número de cópias (CNV)
Genes analisados	<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>
Amostra	• Sangue periférico • Saliva • Swab de bochecha
Resultados	Em 10 dias corridos

CONHEÇA OUTROS PAINÉIS GENÉTICOS DISPONÍVEIS NO GRUPO FLEURY PARA INVESTIGAÇÃO DE CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIO:

CANCERPRIME OU PAINEL PARA PRINCIPAIS SÍNDROMES DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER HEREDITÁRIO (60 genes)

Método	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de 60 genes acionáveis relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de variações no número de cópias (CNV)
Genes analisados	<i>APC</i> (inclui região promotora), <i>ATM</i> , <i>AXIN2</i> , <i>BAP1</i> , <i>BARD1</i> , <i>BMPR1A</i> (inclui região promotora), <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>BRIP1</i> , <i>CDH1</i> , <i>CDK4</i> , <i>CDKN2A</i> , <i>CHEK2</i> , <i>DICER1</i> , <i>EPCAM</i> , <i>FH</i> , <i>FLCN</i> , <i>GREM1</i> (inclui região promotora e região enhancer), <i>HOXB13</i> , <i>KIT</i> , <i>LZTR1</i> , <i>MAX</i> , <i>MEN1</i> , <i>MLH1</i> (inclui região promotora), <i>MSH2</i> , <i>MSH3</i> , <i>MSH6</i> , <i>MUTYH</i> , <i>NBN</i> , <i>NF1</i> , <i>NF2</i> , <i>NTHL1</i> , <i>PALB2</i> , <i>PDGFRA</i> , <i>PMS2</i> , <i>POLD1</i> , <i>POLE</i> , <i>PRKARIA</i> , <i>PTCH1</i> , <i>PTCH2</i> , <i>PTEN</i> , <i>RAD51C</i> , <i>RAD51D</i> , <i>RB1</i> , <i>RET</i> , <i>SDHA</i> , <i>SDHB</i> , <i>SDHC</i> , <i>SDHD</i> , <i>SDHAF2</i> , <i>SMAD4</i> , <i>SMARCB1</i> , <i>STK11</i> , <i>SUFU</i> , <i>TMEM127</i> , <i>TP53</i> (inclui região promotora), <i>TSC1</i> , <i>TSC2</i> , <i>VHL</i> e <i>WT1</i>
Amostra	• Sangue periférico • Saliva • Swab de bochecha
Resultados	Em 20 dias corridos

PAINEL PARA CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO

Método	Sequenciamento completo por NGS de todas as regiões codificantes e regiões flanqueadoras adjacentes aos éxons de 26 genes relacionados ao câncer hereditário, incluindo a análise de CNV
Genes analisados	<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>
Amostra	• Sangue periférico • Saliva • Swab de bochecha
Resultados	Em até 20 dias corridos

PAINEL EXPANDIDO PARA CÂNCER HEREDITÁRIO	
Método	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
Genes analisados	<i>AIP, ALK, APC</i> (inclui promotor), <i>ARHGAP30, ATM, ATR, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A</i> (inclui promotor), <i>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</i> (inclui promotor e <i>enhancer</i>), <i>HNFI1A, HOXB13, HRAS, KIF1B, KIT, KMT2D (MLL2), LZTR1, MAX, MC1R, MDH2, MEN1, MERTK, MET, MITF, MLH1</i> (inclui promotor), <i>MLH3, MRE11 (MRE11A), MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NHP2, NOP10, NSD1, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PHOX2B, PIK3CA, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POLH</i> (inclui promotor), <i>POT1, PRF1, PRKAR1A, PRSS1, PTCH1, PTCH2, PTEN</i> (inclui promotor), <i>RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RECQL4, RET, RHBDF2, RNF43, RUNX1, SBDS, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, STK11, SUFU, TERT</i> (inclui promotor), <i>TINF2, TMEM127, TP53</i> (inclui promotor), <i>TSC1, TSC2, TYR, VHL, WRAP53, WRN</i> (inclui promotor), <i>WT1, XPA, XPC, XRCC2</i> e o transcrito não codificante <i>TERC</i>
Amostra	<ul style="list-style-type: none"> Sangue periférico Saliva Swab de bochecha
Resultados	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-orectomia redutoras de risco?
ATM	<ul style="list-style-type: none"> Risco moderado Risco potencialmente aumentado 	Anual, a partir dos 40 anos <i>*Considerar tomossintese</i>	Considerar a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, o manejo do paciente deve considerar a história familiar
BARD1	<ul style="list-style-type: none"> Risco moderado Incerto 	Anual, a partir dos 40 anos <i>*Considerar tomossintese</i>	Considerar a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
BRCA1	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Risco alto 	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossintese</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 bilateral 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-orectomia bilateral 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
BRCA2	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Risco alto 	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-orectomia redutoras de risco?
BRIP1	<ul style="list-style-type: none"> Dados insuficientes Risco aumentado 	Sem recomendação específica	Sem recomendação específica	Sim, para salpingo-orectomia bilateral, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
CDH1	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Sem evidências 	Anual, a partir dos 30 anos. <i>*Considerar tomossintese</i>	Sim, anual, a partir dos 30 anos	A mastectomia bilateral 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
CHEK2	<ul style="list-style-type: none"> Risco moderado Sem evidências 	Anual, a partir dos 40 anos. <i>*Considerar tomossintese</i>	Sim, anual, a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
EPCAM, MSH2, MLH1, MSH6, PMS2	<ul style="list-style-type: none"> Incerto Risco aumentado 	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-orectomia. 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
		A conduta deve se basear na história familiar		
NBN	<ul style="list-style-type: none"> Sem evidências Dados insuficientes 	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
NF1	<ul style="list-style-type: none"> Risco moderado Sem evidências 	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossintese</i>	Sim, anual, entre 30 e 50 anos	Evidências insuficientes. Contudo, a mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
PALB2	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Risco aumentado 	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossintese</i>	Sim, anual, a partir dos 30 anos	Discutir a opção de mastectomia. Evidências insuficientes para salpingo-orectomia, que deve considerar a história familiar
PTEN	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Sem evidências 	Anual, a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família <i>*Considerar tomossintese</i>	Sim, anual, a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família	A mastectomia bilateral 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
RAD51C	<ul style="list-style-type: none"> Risco potencialmente aumentado Risco aumentado 	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-orectomia bilateral, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
RAD51D	<ul style="list-style-type: none"> Risco potencialmente aumentado Risco aumentado 	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Ainda não há evidências suficientes para recomendar um rastreamento específico	Sim, para salpingo-orectomia bilateral, dos 45 aos 50 anos, de acordo com a história familiar
STK11	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Sem evidências 	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
TP53	<ul style="list-style-type: none"> Risco alto Sem evidências 	Anual, a partir dos 30 anos <i>*Considerar tomossintese</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)	A mastectomia bilateral 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

Adaptado de: NCCN Guidelines Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2022 / J Natl Compr Canc Netw 2021; 19(1): 77-102 / J Am Coll Radiol. 2017; 14(4): 561-568.

f| Genômica

Mais de 200 EXAMES GENÉTICOS

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

Maioria
dos exames
coletados por
sangue, saliva
e swab



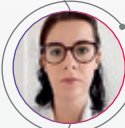
**EQUIPE
DA GENÉTICA
MULTIDISCIPLINAR
E COM SUPORTE AO
MÉDICO E PACIENTE
EM ÂMBITO
NACIONAL**

São
Paulo



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

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



Dra. Daniele Paixão
Oncogeneticista, mestre e doutora
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 e
Rio Grande
do Norte



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

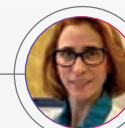
Maranhão e
Pernambuco



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



Rio de
Janeiro
e Espírito
Santo



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

Paraná



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

Rio
Grande
do Sul



Dra. Andrea Kiss
Geneticista com graduação
e mestrado pela UFRGS
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:
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





EXPERIÊNCIA oncotype DX®

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



Dra. Virginia Moreira Braga possui residência médica em Oncologia Clínica pela Beneficência Portuguesa de São Paulo. Atualmente é Oncologista e Diretora Clínica da Pronutrir Oncologia em Fortaleza, Ceará.



Para a escolha do tratamento adjuvante sistêmico nos casos de câncer de mama, devemos sempre considerar o risco de recidiva da paciente. Falando especificamente de tumores com receptores hormonais positivos HER-2 negativos, a quimioterapia adjuvante, seguida da hormonioterapia, torna-se, em alguns casos, uma forte aliada nesse tratamento. Entretanto, o benefício da quimioterapia adjuvante pode ser questionado em algumas situações, sendo o Oncotype DX® uma excelente ferramenta para a tomada de decisão.

Nesta discussão, apresentamos o caso clínico de uma mulher de 58 anos, pós-menopausa, sem comorbidades relevantes, com diagnóstico de carcinoma

invasivo da mama subtipo histológico micropapilar, grau histológico 2, tamanho 1,8 cm e linfonodo sentinela positivo com micrometástase (1 mm). A imuno-histoquímica apresentava fortes receptores hormonais (receptor de estrogênio 100% e progesterona em 90%), HER-2 negativo e Ki-67 de 20%. Estadiamento patológico pT1c (2,0 cm) pN1a (1/3).

Diante desse cenário, a paciente apresenta critérios de alto risco de recidiva pelo comprometimento linfonodal. Além disso, apresenta histologia com subtipo micropapilar, o qual provoca um impacto negativo no prognóstico. Para avaliar o risco de recidiva, utilizamos o algoritmo do *PREDICT BREAST CANCER*. Com essa ferramenta, evidenciamos um potencial benefício de quimioterapia em 3,7% de redução absoluta da mortalidade em 15 anos com a utilização da quimioterapia de terceira geração, adicionalmente a 4,6% de redução na mortalidade com a terapia endócrina por cinco anos (Figura 1).

Nesse contexto, por tratar-se de uma mulher com alto risco de recidiva, no cenário de pós-menopausa, **a assinatura molecular do Oncotype DX® estaria bem indicada nessa situação.**

Nesse contexto, por tratar-se de uma mulher com alto risco de recidiva, no cenário de pós-menopausa, a assinatura molecular do Oncotype DX® estaria bem indicada nessa situação (além de ser categoria 1 pelas recomendações do *National Comprehensive Breast Cancer - NCCN*).

O resultado do escore de recorrência dessa paciente no Oncotype DX® foi 13 (Figura 2). Pacientes na pós-menopausa, com tumores pT1-3, pN1, receptores hormonais positivos e HER-2 negativo, com escore de recorrência menor que 26 não usufruem de benefício na adição de quimioterapia à terapia endócrina, conclusão baseada nos dados do estudo prospectivo RxPONDER (Figura 3). Além disso, o uso do Oncotype DX® pode auxiliar nas decisões de terapia sistêmica em pacientes com cânceres classificados como subtipo histológico especial.

Uma vez que a média absoluta do benefício da quimioterapia para a paciente apresentada correspondeu a valor menor que 1%, não realizamos quimioterapia adjuvante, tendo sido indicada a hormonioterapia. ■

Figura 1. Resultados do *PREDICT BREAST CANCER*

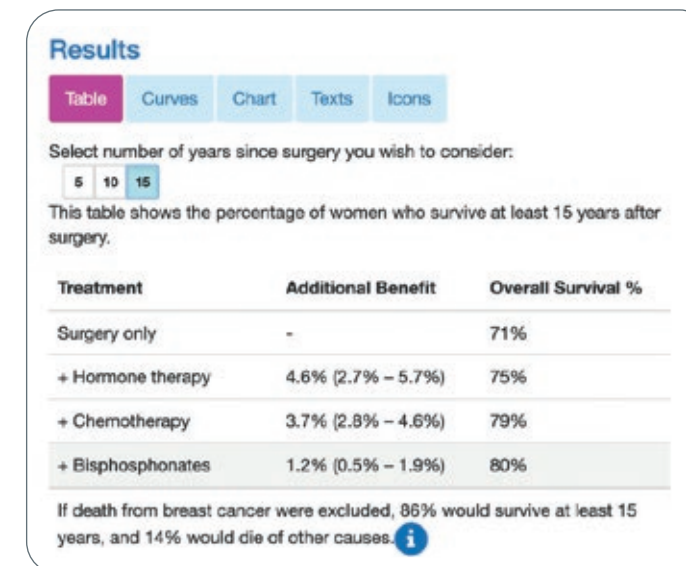


Figura 2. Resultado do Oncotype DX®

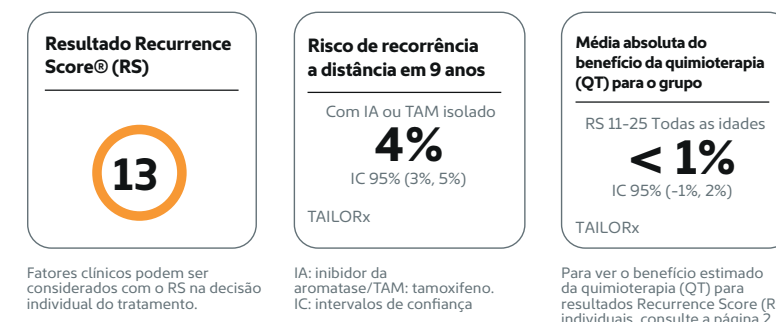


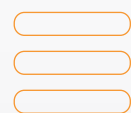
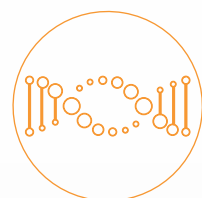
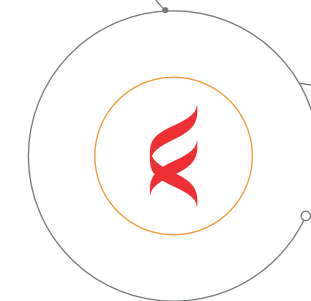
Figura 3.

Análise exploratória de subgrupo para os estudos TAILORx e NSABP B-20: Benefício Absoluto da QT para Recorrência a Distância de acordo com a Idade e o Resultado RS

Idade	RS 0-10	RS 11-15	RS 16-20	RS 21-25	RS 26-100
>50 anos	Nenhum benefício da quimioterapia (<1%)				>15% de benefício da quimioterapia
≤50 anos	Nenhum benefício da quimioterapia (<1%)	Aprox. 1,6% de benefício da quimioterapia		Aprox. 6,5% de benefício da quimioterapia	>15% de benefício da quimioterapia

Referências

1. Predict Breast Cancer. Disponível em: <https://breast.predict.nhs.uk/tool> - último acesso em 27/06/2022.
2. National Comprehensive Cancer Network, Breast version 4.22.2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf - último acesso em 27/06/2022.
3. Kalinsky K, Barlow WE, Meric-Bernstam F, et al. First results from a phase III randomized clinical trial of standard adjuvant endocrine therapy (ET) +/- chemotherapy (CT) in patients (pts) with 1-3 positive nodes, hormone receptor-positive (HR+) and HER2-negative (HER2-) breast cancer (BC) with recurrence score (RS) < 25: SWOG S1007 (RxPonder). SABCS 2021;81(4): Abstract GS3-00.
4. Tadros A. B., Wen H. Y., Morrow M. Breast cancers of special histologic subtypes are biologically diverse. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:3158-64.



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

A melhor DECISÃO

Com o teste
oncotypeDX[®]
Breast Recurrence Score
é possível prever com
segurança o benefício
da quimioterapia

O que é oncotypeDX[®]?

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



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.

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



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.

oncotypeDX[®]
Breast Recurrence Score

EXACT
SCIENCES

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

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

f | Genômica

Avaliação

**CARDIO
VASCULAR***Check-up do coração*

Confira os principais métodos envolvidos
na **avaliação cardiovascular da mulher**

CONSULTORIA MÉDICA:

Dra. Paola Smanio
paola.smanio@grupofleury.com.br

Estudos vêm demonstrando que existem diferenças **entre homens e mulheres na história natural da DAC**

A doença cardiovascular (DCV), incluindo uma de suas principais formas de apresentação, a doença arterial coronariana (DAC), permanece como uma das principais afecções do século 21, por sua elevada morbidade e mortalidade.

Apesar de maior prevalência nos homens, a mortalidade na mulher é maior, além de estarmos observando também uma crescente incidência em mulheres, possivelmente devido a uma maior exposição aos fatores de risco, ao envelhecimento populacional e às mudanças do estilo de vida, entre outras causas que descreveremos a seguir.

Além da hereditariedade e da idade, constituem fatores de risco modificáveis para as DCV o tabagismo, o sedentarismo, a obesidade abdominal, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes mellitus, os níveis elevados de LDL-colesterol e os níveis reduzidos de HDL-colesterol, entre outros. A agregação desses fatores tem um efeito multiplicativo no aumento de risco em ambos os sexos.

Ao ultrapassar mais frequentemente a barreira dos 65 anos, as mulheres vivem mais tempo sem a proteção promovida pelos hormônios presentes durante a fase reprodutiva, o que aumenta o risco de comprometimento ateromatoso nesse gênero. É interessante notar que, no sexo feminino, as manifestações clínicas (angina, infarto do miocárdio) aparecem em geral de 10 a 15 anos mais tarde que no sexo masculino, porém fica mais claro com o passar do tempo que a mulher com acometimento cardiovascular é cada vez mais jovem, ou seja, ainda em idade fértil ou logo no início do climatério.

Nos países ocidentais, incluindo o Brasil, houve declínio das taxas de mortalidade por DCV (cardíaca e cerebrovascular) nas últimas déca-

das. Contudo, esse declínio foi mais pronunciado na população masculina do que na feminina.

Também já têm sido reconhecidos alguns marcadores de maior risco de doenças cardiovasculares no sexo feminino: o diabetes gestacional e a hipertensão associada à gravidez. Apesar de serem transitórios durante a gestação, ambos estão associados a um risco aumentado de desenvolver doença cardiovascular no seguimento de longo prazo, razão pela qual mulheres que os apresentam devem receber um acompanhamento mais cuidadoso. Da mesma forma, a síndrome dos ovários policísticos é uma afecção endócrina de mulheres em idade reprodutiva caracterizada por desequilíbrio hormonal. Hoje se aceita que essa condição também está associada a fatores de risco cardiovascular e acelera o processo aterosclerótico.

Ainda podemos considerar como fatores de risco para eventos cardiovasculares na população feminina: menopausa precoce (espontânea ou provocada por cirurgia), doenças inflamatórias crônicas como lúpus e artrite reumatoide, entre outras vasculites. Sabe-se, também, que os fatores emocionais exercem um importante papel, tanto a ansiedade quanto a depressão.

Estudos vêm demonstrando que existem diferenças entre homens e mulheres na história natural da DAC e em sua apresentação clínica, diagnóstico e prognóstico após um evento coronariano agudo.

No sexo feminino, a doença isquêmica assim como no sexo masculino é, em parte, conse-

quência de placas que obstruem as artérias coronárias, mas em maior número também pode ser secundária à presença de doença arterial não obstrutiva, como a doença microvascular, entre outras. Independentemente da causa, no entanto, o risco de eventos é elevado.

As mulheres têm menos DAC com obstrução anatômica e função ventricular esquerda relativamente mais preservada, apesar de maiores taxas de isquemia miocárdica e de mortalidade em comparação aos homens, mesmo quando a comparação se ajusta pela idade. Dados do estudo *Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE)* sugerem que reatividade coronariana adversa, disfunção endotelial, disfunção microvascular, erosão da placa e microembolização distal contribuem para a fisiopatologia da isquemia no sexo feminino. Por tudo isso, o termo "doença isquêmica do coração" é mais útil quando se discute a doença cardiológica em mulheres.

É muito importante a divulgação de que a maior causa de morte no público feminino é a cardiovascular. Como por muitos anos a informação divulgada foi que apenas homens apresentariam infarto e AVC, associado ao fato dos sintomas em mulheres serem sutis e atípicos e frequentemente desencadeados por fatores emocionais, tanto as mulheres deixam de valorizar seus sintomas, quanto alguns médicos ainda atribuem o sintoma como atípico e postergam a avaliação ou tratamento eficaz. Tão importante quanto identificar portadoras de obstruções das artérias coronárias que promovam estenoses significativas é avaliar o risco de eventos cardiovasculares, o que, certamente, deve guiar a escolha terapêutica.

A seguir, confira os principais métodos envolvidos na avaliação cardiovascular da mulher.

Escore de cálcio das ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Trata-se de um método que vem apresentando crescimento em seu uso na avaliação de aterosclerose na fase subclínica.

A medida do grau de calcificação arterial coronariana permite a realização de adequada estimativa da carga de aterosclerose que compromete aquele território arterial. Placas de aterosclerose contêm cálcio em seu interior, o qual pode ser facilmente identificado por técnicas de tomografia, mesmo as que utilizam doses muito reduzidas de radiação.

O exame ganhou rápida e ampla aceitação, com o apoio de estudos com milhares de pacientes que determinaram que o escore de cálcio coronariano configura um importante preditor de eventos adversos. Sua contribuição é mais expressiva em indivíduos com risco estimado como intermediário ou baixo a intermediário pelos critérios determinados pelo escore de Framingham ou de Duke.

Entretanto, para que a contribuição desse método seja válida, a população avaliada deve ser assintomática (fase subclínica), não ter doença arterial coronariana conhecida e não apresentar alterações em outros exames cardiológicos diagnósticos.

Dentro dessas condições ideais, existe relação direta entre o índice de calcificação coronariana e o prognóstico de pacientes seguidos em períodos de cinco a dez anos de evolução. Dados confirmam que, em assintomáticos na faixa de risco intermediária, há até seis vezes mais eventos, na dependência do escore de cálcio encontrado. Por outro lado, quando a calcificação não está presente, o risco de eventos coronarianos adversos é muito baixo.

O impacto da informação advinda do escore de cálcio varia de acordo com a etnia, a idade e o sexo dos indivíduos avaliados. Há evidências suficientes de que, diante de escore de cálcio elevado, em especial acima de 100, ou de situações em que o indivíduo fica acima do percentil 75 após ajuste para sexo e idade, o paciente seja considerado de maior risco e que a investigação prossiga com a realização de testes adicionais.

A presença de cálcio coronariano traduz a existência de doença coronariana, que deve ser abordada de forma mais incisiva com o objetivo de prevenir, impedir ou, ao menos, retardar a progressão da doença – e, dessa forma, tentar alterar seu prognóstico.

Deve-se apenas tomar cuidado para não deixar de prosseguir a investigação em mulheres com escore de cálcio zero, já que, como dissemos, a isquemia pode ter outras causas que não apenas a obstrutiva.

Ecocardiografia

A ecocardiografia possibilita a avaliação dos segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de alterações da contração segmentar em tempo real, tanto em repouso como durante o estresse. Essas alterações ocorrem segundos após a oclusão coronariana e persistem durante todo o processo isquêmico do miocárdio, sendo, dessa forma, um marcador específico de coronariopatia.

Assim, a ecocardiografia representa um excelente método de triagem em indivíduos com suspeita de DAC, bem como de estratificação de risco nos pacientes com a doença já diagnosticada, na análise do impacto de terapias de revascularização, na detecção de viabilidade miocárdica e no auxílio às decisões terapêuticas.

Além de afastar outras causas de dor precordial, como dissecação de aorta, pericardite e embolia pulmonar, o método fornece uma série de informações sobre a função ventricular esquerda e a viabilidade miocárdica, com importantes implicações terapêuticas e prognósticas em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM).

Ecocardiografia SOB ESTRESSE

O estresse cardiovascular pode causar isquemia miocárdica em regiões supridas por uma artéria com grau significativo de estenose e obedece a uma sequência de eventos conhecidos por cascata isquêmica, na qual ocorrem inicialmente fenômenos metabólicos, perfusionais, alterações da contração segmentar e, finalmente, alterações eletrocardiográficas e dor precordial. Os métodos disponíveis para a indução do estresse incluem o esforço físico (esteira ou bicicleta ergométrica), a estimulação atrial transesofágica e o uso de drogas vasodilatadoras (dipiridamol e adenosina) ou de estimulantes adrenérgicos (dobutamina).

O exame tem boa acurácia diagnóstica e apresenta valor clínico adicional na identificação e na localização da isquemia miocárdica, sem emitir radiação ionizante. O teste de esforço

isolado, ou associado a métodos de imagem como a cintilografia miocárdica ou a ecocardiografia, permanece como uma ferramenta útil para a avaliação das mulheres que conseguem realizar um bom nível de esforço. Entretanto, mulheres com limitação ou impedimento para a realização de esforço físico por problemas osteoarticulares, vasculares ou algumas muito idosas com menos capacidade de atingir um nível de esforço suficiente para uma adequada avaliação diagnóstica, podem realizar o estresse farmacológico com fármacos como dobutamina (usado preferencialmente no ecocardiograma), adenosina ou dipiridamol.

A **figura 1** traz o exemplo de uma paciente com lesão grave da artéria descendente anterior e isquemia induzida pelo estresse com dobutamina. Como ocorre com outros métodos não invasivos, a sensibilidade da ecocardiografia sob estresse é maior em pacientes com doença multiarterial do que uniaarterial, em indivíduos com infarto miocárdico prévio e naqueles com lesões >70% de obstrução.

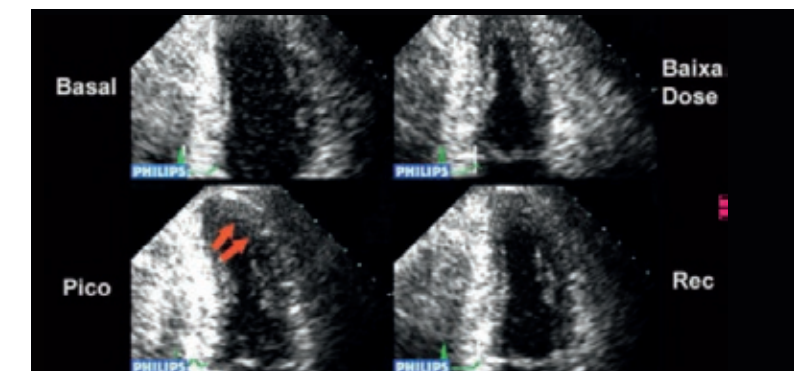
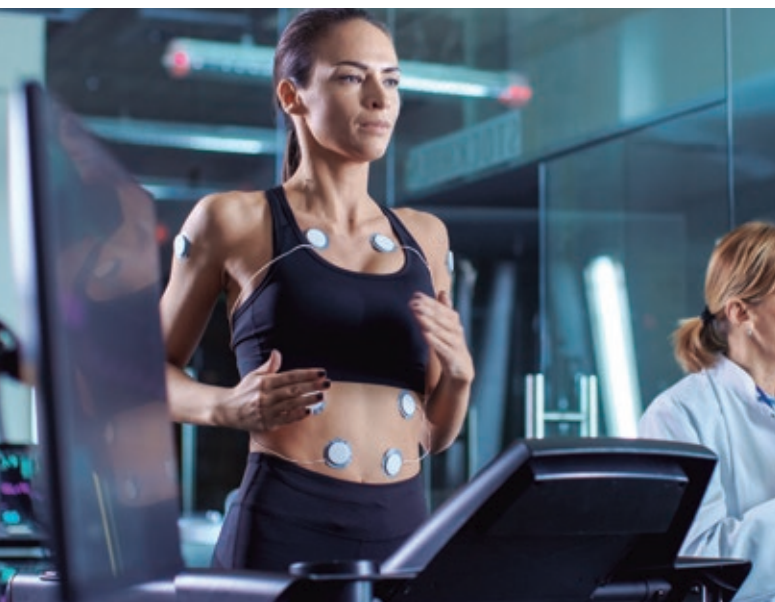


Figura 1. Exemplo de disposição da ecocardiografia em tela quádrupla, comparando as imagens no plano apical de duas câmaras, adquiridas no repouso no quadrante superior esquerdo, com baixa dose de dobutamina no quadrante superior direito, no pico do estresse no quadrante inferior esquerdo e na recuperação no quadrante inferior direito. Neste caso, a paciente apresentava motilidade segmentar normal em repouso, resposta hipercontrátil com baixa dose de dobutamina, presença de acinesia no segmento apical da parede anterior no pico do estresse (setas) e melhora da discinesia na recuperação, exemplificando um teste positivo para isquemia miocárdica.

Em pessoas com DAC, a função ventricular esquerda determinada pela ecocardiografia em repouso configura um excelente marcador de prognóstico de morte cardíaca, enquanto a isquemia induzida durante o estresse prediz efetivamente a recorrência de angina e de morte, de forma adicional à simples avaliação da função em repouso. Um estudo negativo de ecocardiografia sob estresse em pacientes com função ventricular esquerda normal ou levemente deprimida tem excelente valor preditivo negativo para morte e IAM, porém um teste positivo em indivíduos com disfunção em repouso confere risco de morte em um ano superior a 10%.

As variáveis obtidas pela ecocardiografia sob esforço, especialmente a mudança no volume sistólico final e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, apresentaram valor adicional como preditores de morte e IAM, confirmando o valor do método na avaliação prognóstica. Mulheres com testes positivos apresentaram 16,7 vezes mais chance de ter eventos isquêmicos do que aquelas com testes negativos.



O teste ergométrico apresenta a melhor relação custo-efetividade, tanto para o sexo feminino como para o masculino, sendo indicado como exame inicial na avaliação não invasiva no diagnóstico da doença coronariana

Teste ERGOMÉTRICO

Como exame inicial na avaliação não invasiva no diagnóstico da doença coronariana, o teste ergométrico apresenta a melhor relação custo-efetividade, tanto para o sexo feminino como para o masculino. Entretanto, o valor preditivo do exame está diretamente relacionado à prevalência da doença na população estudada. O teste tem alta frequência de resultados considerados "falso-positivos" para doença coronária obstrutiva no sexo feminino, variando de 38% a 67%, ante uma faixa de 7% a 44% no sexo masculino. A diferença encontrada no valor preditivo entre os sexos pode ser decorrente da menor prevalência da doença coronariana obstrutiva nas mulheres, na comparação com homens da mesma idade. Some-se a isso a menor capacidade funcional ao exercício, observada na ala feminina, principalmente em idosas, bem como à maior prevalência de doença não obstrutiva e de doenças de microcirculação. Vale salientar que prolapso da valva mitral, hipertrofia ventricular esquerda e até os hormônios femininos são algumas causas de testes sugestivos de isquemia na ausência de obstrução significativa nas coronárias. Por outro lado, o teste ergométrico apresenta baixa incidência de exames falso-negativos (de 12% a 22%) nas mulheres, e podemos dizer que um teste ergométrico normal, com boa carga de trabalho, tem um valor preditivo negativo excelente.

A análise de outros dados obtidos no teste ergométrico, como a capacidade física ao exercício, as manifestações clínicas induzidas pelo esforço e os parâmetros hemodinâmicos, a exemplo de resposta cronotrópica, recuperação de frequência cardíaca na recuperação e resposta pressórica ao esforço, ajuda o clínico na avaliação diagnóstica e prognóstica da doença coronariana e pode ter significado importante na redução de falso-negativos encontrados no sexo feminino.

O escore de Duke incorpora três variáveis do exame para o cálculo do risco (magnitude do desnível do segmento ST, capacidade funcional e angina induzida ao esforço), sendo uma ferramenta importante na avaliação diagnóstica e prognóstica, sobretudo nas mulheres. A capacidade ao exercício durante o teste ergométrico constitui o parâmetro de maior valor prognóstico, tanto no sexo masculino como no feminino. Sabe-se que a tolerância ao exercício é menor nas mu-

lheres do que nos homens, notadamente na menopausa. Na análise de 5.721 pacientes assintomáticas submetidas a testes ergométricos limitados por sintomas, verificou-se que o risco de morte para as que não atingiram 85% da capacidade funcional em METS previstos para a idade dobrou em relação às que atingiram ou ultrapassaram o valor estabelecido.

As diretrizes mais recentes de investigação de doença cardiovascular na mulher recomendam que pacientes com eletrocardiograma basal normal, capazes de realizar exercício adequado, devem iniciar a investigação diagnóstica pelo teste ergométrico ou, na impossibilidade de seguir essa diretriz, por um método de imagem. O estudo Women demonstrou que, em mulheres consideradas de baixo risco, não há benefício em iniciar a investigação por exames de imagem em detrimento do teste ergométrico.

Ressonância magnética CARDÍACA

O exame emprega campos magnéticos que interagem com os átomos de hidrogênio presentes nas diferentes moléculas dos tecidos orgânicos para reproduzir a anatomia e a função das diferentes estruturas do corpo humano, como o coração.

Essa tecnologia não implica a exposição dos pacientes à radiação ionizante, o que a torna mais segura. Ademais, o meio de contraste utilizado não contém iodo em sua composição, facultando sua realização mesmo em pacientes com alergia a essa substância, e ainda diminui seu grau de toxicidade renal, embora não deva ser usado nos pacientes com insuficiência renal grave, caracterizada por clearance de creatinina abaixo de 30 mL/min/1,73 m² – nesses casos, em especial se o indivíduo estiver sendo submetido à diálise, há possibilidade de desenvolvimento de fibrose nefrogênica sistêmica, doença com mau prognóstico, com alta taxa de letalidade e sem tratamento efetivo conhecido.

Nas demais situações, porém, a ressonância magnética cardíaca (RMC) oferece elevada segurança e a vantagem adicional de possibilitar a caracterização adequada do músculo cardíaco. Isso ocorre porque o meio de kontras-

te utilizado marca, com precisão, áreas de fibrose e necrose, notadamente nos casos pós-infarto, o que aumenta a contribuição do método para a pesquisa de doença coronariana.

A tecnologia atualmente disponível também permite a quantificação da velocidade e da intensidade de fluxo no sistema venoso e arterial, sendo uma excelente opção para a quantificação não invasiva precisa do débito cardíaco. Por todas essas características, a RMC vem ganhando grande destaque na pesquisa de doença coronariana dentro da prática clínica.

O diagnóstico de isquemia miocárdica pela RMC é feito com o uso de estresse farmacológico, por meio de agentes que elevam o trabalho cardíaco, como a dobutamina ou medicamentos que tenham efeito sobre o fluxo coronariano, tais como o dipiridamol e a adenosina.

Usa-se a dobutamina em doses com incrementos a cada três minutos, iniciando-se com 5 mcg/kg/min até um máximo de 40 mcg/kg/min. Seu efeito pode ser potencializado com a adição de atropina e metoprolol. Em tais casos, identifica-se a isquemia pela indução de defeitos da contratilidade, abordagem que, na literatura, mostra sensibilidade entre 78% e 91% e especificidade entre 62% e 100%. Alguns autores sugerem a injeção de gadolínio na etapa final, o que daria também a possibilidade de analisar a perfusão miocárdica e poderia aumentar a acurácia do exame.

A maior parte dos serviços, porém, opta por avaliar a perfusão com o uso de agentes que atuam sobre a circulação coronariana, uma vez que seu manejo é mais simples, e também porque existe um grande volume de dados comprovando a eficácia de tal estratégia. O exame inclui o registro de imagens sob a realização de estresse, que é atingido com a administração de 0,56 mcg/kg/min de dipiridamol, por quatro minutos, ou de 140 mcg/kg de adenosina, em seis minutos. Após a reversão do ►

estímulo, podem-se registrar as imagens das fases de repouso e, então, é possível buscar a presença de déficits de perfusão transitórios ou persistentes.

Uma metanálise publicada em 2007, incluindo 37 estudos, apontou sensibilidade de 83%, por segmento, e 91%, por paciente, enquanto a especificidade era de 86%, por segmento, e de 81%, por paciente.

Além de permitir o diagnóstico, a RMC torna factível a quantificação da extensão da isquemia, que é classificada de forma semelhante aos demais métodos. Seu resultado ainda tem impacto prognóstico, uma vez que a sobrevida livre de eventos é significativamente maior nos casos em que não há sinais de isquemia ou necrose, quando comparados aos casos em que a RMC mostra anormalidades.

Recentes estudos comparativos da RMC sob estresse farmacológico com a CM sob estresse farmacológico mostraram que se trata de estratégias de eficácia semelhante.

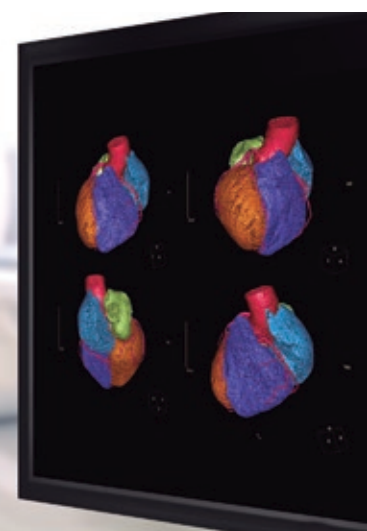
Os resultados disponíveis até o momento demonstram que a RMC apresenta equivalência dos resultados em homens e mulheres, o que é considerado um ponto favorável do método.

Tomografia de ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Habitualmente, o estudo tomográfico é empregado para afastar ou documentar a presença de obstruções ou para elucidar situações que provoquem dúvida do ponto de vista clínico, tal como ocorre em indivíduos com dor torácica atípica na sala de emergência e também no confronto entre os resultados de exames não invasivos. Alguns autores postularam que os resultados da tomografia de coronárias (TC) poderiam ser menos favoráveis no sexo feminino, em virtude da diminuição de sua precisão, decorrente do fato de a mulher ter artérias mais finas e, também, por ser doença coronária não obstrutiva importante causa de isquemia.

Hoje, contudo, existem evidências disponíveis de que, nas mulheres acima de 60 anos, o poder preditivo negativo e a acurácia do exame seriam superponíveis aos resultados encontrados nos homens. Diversos trabalhos, por sua vez, citam que os cuidados com a redução da dose de radiação devem ser particularmente rigorosos no gênero feminino, especialmente nas jovens, nas quais o efeito deletério da radiação poderia ser mais acentuado. Isso ressalta a necessidade de fazer os exames com critérios de indicação, preparo adequado das pacientes e utilização de todos os recursos tecnológicos disponíveis.

Considerando os fatos relativos ao risco potencial da radiação e os resultados disponíveis na literatura, o consenso americano sobre o uso de métodos de imagem para o diagnóstico de doença coronariana em mulheres afirma que os resultados da TC podem identificar subgrupos de maior risco e que a ausência de obstrução ao estudo tomográfico implicou mortalidade de apenas 0,15 a 0,4% ao ano. Esse documento ainda destaca que obstruções graves, em especial nas mulheres com mais de 65 anos, predizem risco nos casos de maior extensão de doença.



Os resultados da TC podem identificar subgrupos de maior risco

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DA RMC EM MULHERES

- Pacientes sintomáticas, com risco pré-teste intermediário a alto, que apresentem alterações do segmento ST no ECG de repouso e alterações no ECG de repouso ou que apresentem incapacidade funcional, que não sejam capazes de realizar atividades físicas corriqueiras.
- Pacientes sintomáticas com risco pré-teste indeterminado.
- Mulheres na pré-menopausa com incapacidade de realizar atividade física.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES DA TOMOGRAFIA EM MULHERES

- Diante de resultados conflitantes de exames funcionais, tal como ocorre quando há discordância entre os resultados do teste ergométrico e da cintilografia de perfusão, ou se um desses exames mostrar acentuada discrepância em relação ao quadro clínico.
- Para investigação de doença coronariana em pacientes de risco baixo e intermediário que se apresentam com dor torácica na sala de emergência e ainda para a pesquisa da causa e insuficiência cardíaca de início recente.
- Na avaliação de sintomas em pacientes na fase tardia após procedimentos de revascularização do miocárdio.
- Na suspeita de origem anômala das artérias coronárias.

O papel da medicina nuclear NA AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR DA MULHER

Para a escolha do método diagnóstico apropriado na investigação de DAC na mulher, o primeiro passo é a estratificação de risco cardiovascular, a chamada avaliação da probabilidade pré-teste, que deve guiar a estratégia diagnóstica. Além da faixa etária e dos fatores de risco, a presença de dor no peito ou de outro equivalente isquêmico, como dispneia, que não tenha origem pulmonar, aumenta a possibilidade de eventos.

Após a estratificação de risco, a escolha da estratégia diagnóstica sugerida por diretrizes sugere que mulheres consideradas de baixo risco não são geralmente candidatas para testes diagnósticos, exceto no início de prática de atividade física regular. Quando o risco se eleva para baixo a intermediário ou intermediário, tornam-se candidatas para a realização de um teste de esforço, desde que tenham boa capacidade funcional e tenham eletrocardiograma (ECG) basal normal e interpretável.

Mulheres consideradas de risco intermediário a alto ou alto e com ECG basal anormal (por alterações da repolarização ventricular) ou não interpretável (bloqueio de ramo esquerdo, ritmo de marca-passo, síndromes de pré-excitação e fibrilação atrial) são candidatas a exames de imagem que avaliem a perfusão miocárdica ao estresse, como a cintilografia de perfusão miocárdica (CM), a ecocardiografia de estresse, a ressonância magnética cardíaca de estresse e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), esta última ainda pouco empregada em nosso meio na prática cardiológica.

Dentre as técnicas da Medicina Nuclear que podem ser utilizadas para a avaliação de isquemia miocárdica e da função ventricular esquerda, destaca-se a cintilografia de perfusão miocárdica sob estresse físico ou farmacológico com sestamibi-tecnécio-99m, um radiofármaco que emite radiação gama. ▶

Cintilografia de perfusão miocárdica POR TÉCNICA TOMOGRÁFICA (SPECT)



O valor da cintilografia de perfusão miocárdica, técnica não invasiva na avaliação diagnóstica da mulher já foi muito bem estudado. A sincronização do ECG ao estudo da perfusão (gated-Spect) oferece informações em conjunto sobre a perfusão miocárdica e a função ventricular esquerda, melhorando consideravelmente a acurácia diagnóstica do método. Como é o caso de outras modalidades de imagem associadas ao estresse, a acurácia global da CM com exercício supera a do teste ergométrico na detecção de DAC obstrutiva, notadamente em mulheres.

O uso de programas de correção de atenuação trouxe ainda alguns ganhos na melhor diferenciação entre áreas de menor perfusão e artefatos técnicos causados por atenuação mamária, o que é considerado um dos desafios da técnica em mulheres. Assim, deve-se sempre iniciar a análise das imagens pela raw data antes da avaliação dos cortes tomográficos, pois, dessa forma, é possível verificar a sombra das mamas atenuando a área cardíaca.

A aquisição das imagens em decúbitos dorsal e ventral ou com posicionamentos diferentes das mamas (com e sem mamas "rebatidas"), bem como a análise em conjunto com as informações clínico-epidemiológicas e da prova funcional, pode ser de grande auxílio.

Um motivo de menor acurácia diagnóstica em caso de exame para fim diagnóstico e não terapêutico é a injeção do radiofármaco em frequência cardíaca baixa, bem inferior à prevista para a idade ao esforço. Mulheres incapazes de realizar um bom nível de exercício por falta de condicionamento ou por outras limitações do sistema musculoesquelético podem ser submetidas ao método com o uso de substâncias farmacológicas com efeito vasodilatador (dipiridamol, adenosina) e inotrópicas (dobutamina), como agentes indutores de isquemia.

O valor diagnóstico para a cintilografia sob estresse físico ou farmacológico mostrou-se elevado na detecção de isquemia por obstrução significativa das artérias coronárias, com sensibilidade e especificidade iguais a 91% e 86%, respectivamente.

A capacidade de medir o fluxo sanguíneo em cada região do miocárdio, de acordo com o território de irrigação coronariana, torna esse método muito útil para portadoras de doença multiarterial, de obstruções moderadas com necessidade de

verificação da repercussão funcional e também para avaliação de outras causas de isquemia que não a obstrutiva. A técnica permite verificar o movimento das paredes ventriculares no pico de hiperemia sob estresse por vasodilatador e avaliar a reserva de fluxo na coronária, verificando, assim, a microcirculação local e a função do endotélio.

Com a análise da reserva de fluxo coronário por território arterial, que pode ser realizado por software quando disponível, a cintilografia miocárdica pela técnica de gated-SPECT passou a ser muito utilizada para avaliação de isquemia por diminuição de reserva de fluxo secundária também a causas que não sejam obstrução das coronárias.

Algumas variáveis da CM, além das alterações perfusionais, também auxiliam a estratificação de risco de eventos. A determinação da magnitude das alterações perfusionais se transitórias, para eventos isquêmicos, e se persistentes, para morte cardiovascular; as alterações da contratilidade ventricular esquerda global e regional, quando presentes, os valores da FEVE em repouso e após o estresse, principalmente se presença de queda maior que 5% após o estresse em relação ao basal, captação pulmonar do radiofármaco induzida pelo estresse e também a dilatação da cavidade do VE após o estresse (*Transient Ischemic Dilation -TID*) podem sugerir doença multiarterial, obstrução no tronco da coronária esquerda ou comprometimento mais importante da perfusão miocárdica por restrição de fluxo em localização mais proximal nas artérias.

Diversos estudos comprovaram o valor prognóstico da CM na estratificação de risco de eventos cardiovasculares, muitas vezes permitindo a reclassificação de risco em até 36% em relação ao escore de Duke, principalmente no risco intermediário, obtido por variáveis provenientes do teste ergométrico. Isso sugere que as informações adicionais da CM podem reorientar o manejo clínico em quase uma em cada três mulheres.

Algumas variáveis da CM auxiliam a estratificação de risco de eventos como a determinação da magnitude das alterações perfusionais – transitórias, para eventos isquêmicos, e persistentes, para morte cardiovascular – nas alterações da contratilidade ventricular esquerda global e regional, quando presentes, nos valores da FEVE em repouso e após o estresse, bem como na presença de queda maior que 5% após o estresse em

relação ao basal. Esses achados, porém, devem ser analisados com cautela, pois podem ser influenciados por artefatos técnicos.

Outra variável que acrescenta risco é a presença de dilatação da cavidade do VE após o estresse – *Transient Ischemic Dilation (TID)* –, podendo sugerir isquemia subendocárdica, sem afastar doença multiarterial. A magnitude das alterações da perfusão pode ser estimada de forma qualitativa, por atribuições de intensidade e extensão dos defeitos perfusionais, ou de forma quantitativa, por escores nas fases basal, após o estresse e, ainda, do diferencial entre as fases, ou por estimativas sobre a percentagem da área miocárdica acometida, como a determinação da carga isquêmica, em cada fase também vêm sendo muito empregadas para estratificar o risco de eventos.

Sabe-se que uma área acometida após o estresse $\geq 10\%$ ou o diferencial da área acometida entre a fase de estresse em relação à basal $\geq 10\%$ refletem defeitos perfusionais importantes e que necessitam de mudanças na estratégia terapêutica ou, ao menos, otimização.

A **figura 2** ilustra achados perfusionais após a fase de estresse em mulher diabética com 62 anos e dor torácica considerada atípica.

Um estudo prévio publicado com 7 mil mulheres que realizaram CM mostrou que, quando o exame era normal ou considerado de baixo risco, o risco anual de morte ou infarto não fatal ficava abaixo de 1%, em contraste com uma taxa de eventos muito maior, de 5% ao ano, naquelas em que a perfusão miocárdica se mostrava anormal ou, ainda, superior, em mulheres diabéticas.

As diabéticas com alterações perfusionais consideradas moderadas/acentuadas apresentam taxa de mortalidade anual de 8,5% a 14%, ante 6,1% nas não diabéticas. O risco é ainda maior nas pacientes dependentes de insulina.

TOMOGRÁFICA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET)



O estudo da perfusão miocárdica com PET é uma técnica de imagem em Medicina Nuclear mais recente, que, com sua elevada resolução espacial, melhora a qualidade da imagem e a acurácia para a detecção de doença coronariana epicárdica em mulheres, em especial nas obesas.

Ao mudar o foco de detecção de estenoses nas artérias coronárias para avaliação de limitações do fluxo sanguíneo, técnicas de imagem cardíaca com PET estão emergindo para investigar

os fatores envolvidos no espectro da doença isquêmica cardíaca em mulheres.

A capacidade de medir o fluxo sanguíneo em cada região do miocárdio, de acordo com o território de irrigação coronariana, torna esse método muito útil para portadoras de doença multiarterial, de obstruções moderadas com necessidade de verificação da repercussão funcional e também para avaliação de outras causas de isquemia que não a obstrutiva. A técnica permite verificar o movimento das paredes ventriculares no pico de hiperemia sob estresse por vasodilatador e avaliar a reserva de fluxo na coronária, verificando, assim, a microcirculação local e a função do endotélio.

O estudo Wise evidenciou que diversos mecanismos contribuem para a manutenção dos sintomas e uma pior evolução em mulheres sem evidência de lesões obstrutivas nas artérias coronárias epicárdicas. A disfunção microvascular da árvore coronariana, em parte, é responsável pelos achados paradoxais de muitos sintomas e pela alta mortalidade na ausência de obstruções significativas arteriais.

Apesar de homens e mulheres terem quantidade de placas coronarianas semelhantes, estudos com ultrassom intravascular e análise patológica demonstraram a limitação dos testes tradicionais na avaliação do risco no sexo feminino. ▶

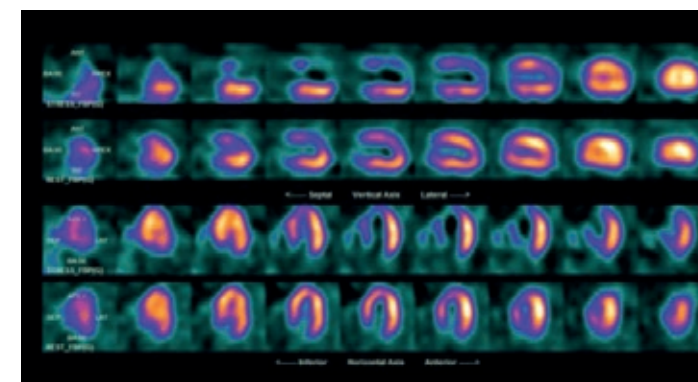


Figura 2. Presença de hipocaptção reversível do radiofármaco nas paredes anterior e anterosseptal do VE, de grande extensão e intensidade (35% de carga isquêmica), com dilatação da cavidade na fase após o estresse e importante queda da FEVE (de 67% para 47%).

RECOMENDAÇÕES PARA INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR NA MULHER*



- Para as mulheres sintomáticas com risco intermediário a alto de doença isquêmica cardíaca e com alterações do segmento ST no ECG basal, incapacidade funcional ou teste ergométrico com resultado indeterminado ou considerado de risco intermediário, o estudo da perfusão miocárdica sob estresse com SPECT ou PET é recomendado para a identificação de DAC obstrutiva e estimativa de prognóstico (classe I; nível de evidência B).
- Devem-se utilizar, sempre que possível, técnicas com redução da dose de radiação em todas as mulheres que se submetem ao estudo da perfusão miocárdica sob estresse por razões clínicas, conforme indicação pelos critérios de uso apropriado (classe I; nível de evidência C).
- De acordo com estudos prévios, marcadores indicativos de elevado risco de eventos, quando presentes no estudo da perfusão miocárdica, devem ser descritos no laudo (classe I; nível de evidência C).

Ref.: Consenso de junho de 2014.



Isso ocorre por conta de maior prevalência de alterações no remodelamento das artérias coronárias femininas, mais disfunção endotelial, com incapacidade de as artérias e arteríolas se dilatarem em resposta à produção limitada de óxido nítrico pelo endotélio, e menor tamanho de artérias coronárias das mulheres por superfície corporal, em comparação aos homens, o que, posteriormente, promove mais sintomas secundários a estenoses ou à disfunção endotelial.

Com a mudança de foco na detecção de obstruções fluxo-limitantes para a investigação de disfunção endotelial, alterações na reserva de fluxo das coronárias e alterações microvasculares, o exame de PET passa a ter papel importante na avaliação da doença isquêmica cardíaca na mulher, estimando o fluxo absoluto em repouso e ao estresse, além de determinar medidas de reserva de fluxo miocárdico, o que hoje também é possível pela técnica de SPECT.

Uma evidência de diminuição da reserva de fluxo (definida como <1,9-2,0) sugere disfunção microvascular, o que tem particular utilidade no manejo clínico de mulheres com sintomas e alterações nas provas funcionais sugestivas de isquemia e sem doença coronariana obstrutiva.

Além disso, a técnica tem a habilidade intrínseca de correção de artefatos por atenuação mamária ou de partes moles, comumente observadas em mulheres obesas. Estudos previamente publicados descrevem sensibilidade e especificidade elevadas, com acurácia diagnóstica geral de 90%, quando o método é empregado na doença multiarterial e, especialmente, em pacientes do sexo feminino com sobrepeso.

A ecocardiografia representa um excelente método de triagem em indivíduos com suspeita de DAC

Outras aplicações da medicina nuclear NA AVALIAÇÃO CARDIOLÓGICA DE MULHERES



A miocardiopatia de Takotsubo ou síndrome do coração partido é uma condição que pode acometer mulheres após a menopausa e está associada a estresse súbito, emocional ou físico. Na maioria dos casos, ocorre em mulheres acima de 60 anos e foi observada com maior frequência durante a internação por Covid-19.

As pacientes podem apresentar sinais e sintomas parecidos, mas sem obstrução de artéria coronária epicárdica demonstrável. A característica mais frequente dessa cardiomiopatia de estresse é a disfunção ventricular esquerda, muitas vezes grave, com o clássico balonismo apical, que se assemelha a um instrumento de pesca japonesa (Takotsubo), usado como armadilha de polvos – daí o nome da síndrome.

Como a Medicina Nuclear contribui COM A INVESTIGAÇÃO DA CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO



Cintilografia cardíaca com metaiodobenzilguanidina marcada com iodo-123 (I-123-MIBG), um análogo estrutural da norepinefrina, que permite avaliar a função neuronal adrenérgica cardíaca de forma não invasiva. Um estudo prévio associou a predisautonomia adrenérgica como possível mecanismo responsável por essa cardiomiopatia.

PET com 18-fluordesoxiglicose (FDG) é outra técnica útil e que mostra discrepância entre a perfusão preservada e a redução na utilização de glicose na

cardiomiopatia de Takotsubo, comumente conhecida como mismatch inverso de fluxo-metabolismo. Isso pode sugerir que a alteração apical com padrão de ampulheta represente uma condição metabólica transitória do metabolismo da glicose em nível celular, muito mais do que uma alteração da contratilidade por doença estrutural do miocárdio. Essa condição possivelmente se associa a uma diminuição da glicose metabólica por deficiência da microcirculação coronariana, seguida de atordoamento miocárdico prolongado.

Avaliação da cardiotoxicidade das drogas utilizadas em TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS



No sexo feminino, vem-se observando expressivo aumento no número de pacientes portadoras de neoplasias mamárias. Novos agentes antitumorais resultaram em significativos benefícios de sobrevida para essas pacientes. No entanto, vários medicamentos podem ter graves efeitos colaterais cardiovasculares.

A ventriculografia radioisotópica, técnica de Medicina Nuclear também conhecida como estudo da função ventricular com radionúclídeos, realizada de forma seriada, tem sido muito utilizada nesse contexto, pois estima a FEVE com alta reprodutibilidade e baixa variabilidade entre observadores. A diminuição da FEVE, contudo, é uma manifestação relativamente tardia da lesão miocárdica.

A cintilografia cardíaca com I-123-MIBG vem sendo considerada como técnica que permite abordagem precoce. Com boas reprodutibilidade e sensibilidade, esse método detecta anormalidades da inervação adrenérgica do miocárdio antes de a função ventricular esquerda diminuir. ■

Historicamente associada à saúde do homem, mortes causadas por doença cardiovascular são a principal causa de óbito entre as mulheres. Esse problema já atinge um terço de todas as mortes de mulheres no mundo, conforme estudo realizado pela Organização Mundial de Saúde. Isso corresponde a 8,5 milhões de mortes por ano e mais de 23 mil por dia.

Para alertar a população feminina sobre esse problema, o **Grupo Fleury** e o **Grupo Sabin** assumiram o compromisso de unir forças para lançar essa causa de saúde pública com um movimento social que busca conscientizar sobre prevenção e adoção de hábitos saudáveis para reduzir problemas cardíacos e mortalidade entre as mulheres. A iniciativa tem o apoio da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (Socesp) e da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp), com o lançamento de um site e perfis nas redes sociais do movimento:

Para participar e conhecer o projeto, acesse:



@coracaodamulher

CORAÇÃO 
DA MULHER
Cuidado a cada batimento.

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

 **Grupo Fleury**

INFECTOLOGIA



VARÍOLA POR VÍRUS **Monkeypox**

Grupo Fleury é pioneiro no diagnóstico da doença

O **Fleury Medicina e Saúde** e a **a+ Medicina Diagnóstica** foram os primeiros laboratórios privados de São Paulo a oferecer o exame para diagnóstico da varíola causada pelo vírus Monkeypox. Utilizando o método PCR seguido de sequenciamento genético, o teste foi desenvolvido internamente pela área de Pesquisa e Desenvolvimento do **Grupo Fleury**.

Atualmente, o **Grupo Fleury** oferece o teste por PCR em tempo real (RT-PCR) incluindo as demais marcas do grupo, no Brasil. O exame é realizado mediante pedido médico, com resultado em até três dias úteis. A coleta é praticada em unidades específicas (visto que requer procedimentos especiais) e as informações sobre disponibilidade podem ser obtidas nas centrais de atendimento de cada marca.

Desde 5 de agosto de 2022 o **Grupo Fleury** foi habilitado para a realização de testes de detecção de MPXV, nos termos da Portaria nº 24 da Diretoria Geral do Instituto Adolfo Lutz, de 27 de julho de 2022. Também seguimos as recomendações das Vigilâncias Epidemiológicas de cada estado. A doença é de notificação compulsória.

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

 **Grupo Fleury**

CONSULTORIA MÉDICA

Endocrinologia

Dr. José G. H. Vieira

jose.vieira@grupofleury.com.br

Dr. Jose Viana Lima Junior

jose.viana@grupofleury.com.br

Dra. Maria Izabel Chiamolera

mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Dr. Pedro Saggi

pedro.saggi@grupofleury.com.br

Dra. Rosa Paula Melto Biscolla

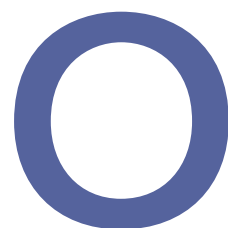
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

Dr. Rui M. B. Maciel

rui.maciell@grupofleury.com.br

O desafio de avaliar a função da tireoide na gestação

Alterações fisiológicas podem dificultar a interpretação dos exames no período gestacional



O aumento da produção dos hormônios tireoidianos na gestação e sua biodisponibilidade nesse período são fundamentais para a manutenção da gravidez e para o desenvolvimento do feto. Alterações da função da tireoide, como hipo ou hipertireoidismo, e a presença de anticorpos antitireoidianos – na vigência ou não de disfunção da glândula – podem levar a uma série de eventos adversos tanto para a gestação, a exemplo de aborto, parto prematuro e hipertensão gestacional, quanto para o feto. Contudo, a avaliação da função tireoidiana não é uma tarefa fácil na gravidez, pois as alterações fisiológicas do metabolismo, principalmente nas primeiras semanas gestacionais, podem dificultar a definição dos valores de referência e a interpretação dos exames mais usados nessa situação – no caso, o TSH e o T4 livre.

Com o propósito de sistematizar os dados da literatura sobre o assunto e na tentativa de homogeneizar definições diagnósticas e indicações terapêuticas, várias sociedades médicas nacionais e internacionais têm publicado consensos sobre o assunto.

Um dos mais relevantes é o da Sociedade Americana de Tireoide, de 2017, que apresentou algumas modificações em relação aos anteriores, já consideradas em estudos recentes.

Neste texto, abordamos alguns pontos contemplados no consenso e algumas de suas repercussões na prática clínica.

QUAL É O INTERVALO DE TSH CONSIDERADO NORMAL PARA O PRIMEIRO TRIMESTRE GESTACIONAL?

O intervalo de TSH durante a gestação é menor do que o observado em não gestantes, especialmente no primeiro trimestre, devido, entre outras causas, ao aumento dos níveis de beta-hCG, que age diretamente no receptor de TSH, elevando a produção de hormônio tireoidiano e, consequentemente, reduzindo as concentrações do TSH, que podem apresentar valores baixos e até indetectáveis (<0,01 mU/L) no primeiro trimestre.

Essa alteração pode levar a um dilema diagnóstico, entre um hipertireoidismo “subclínico” transitório e fisiológico do início da gestação e um hipertireoidismo autoimune. Um dado importante é que esse estado de “hipertireoidismo subclínico” não está associado a eventos clínicos adversos ao longo da gravidez. O diagnóstico diferencial entre as duas hipóteses diagnósticas pode ser feito com a dosagem do anticorpo antirreceptor de TSH (TRAb), que encontra-se positivo no hipertireoidismo de etiologia autoimune.

A avaliação dos valores do TSH em gestantes deve considerar a presença do anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO), a ingestão de iodo e o índice de massa corporal. O consenso reforça a importância de que cada população tenha seus próprios intervalos de referência para cada trimestre da gestação.

Em consensos anteriores, entidades como a American Thyroid Association, a Endocrine Society e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia sugeriam que, na ausência de um intervalo de referência específico para uma determinada população, o limite superior da dosagem de TSH de 2,5 mUI/L deveria ser empregado para o primeiro trimestre. As recomendações de 2017 elevaram esse limite para 4,0 mUI/L, ou uma redução de 0,5 mUI/L em relação ao limite superior de referência para a população adulta. Estudos posteriores que compararam os dois pontos de corte mostraram que os eventos adversos na gestação realmente aparecem em pacientes com TSH acima de 4,0 mUI/L. Entretanto, naquelas com TSH entre 2,5 e 4,0 mUI/L, os estudos mostram alguma alteração somente na presença de anti-TPO positivo. ▶

QUANDO REALIZAR O RASTREAMENTO DA FUNÇÃO TIROIDIANA NA GESTANTE?

A discussão sobre o rastreamento universal de doenças tireoidianas na gestação é recorrente e nenhum dos consensos publicados até o momento recomenda a avaliação da função da tireoide em todas as gestantes – exceto a China, que adota essa estratégia. A principal justificativa dos consensos é que ainda não existem evidências dos efeitos benéficos do tratamento do hipotireoidismo subclínico – que só seria identificado pela dosagem de TSH em todas as grávidas, ou seja, no rastreamento universal – no controle dos eventos adversos maternos e fetais. De acordo com a literatura, com as estratégias atuais de triagem restrita às mulheres de alto risco para tireoidopatia, cerca de 1% das gestantes poderia não ter o diagnóstico de hipo ou hipertireoidismo antes da gravidez.

O consenso de 2017 tem uma posição ambígua quanto ao screening universal e continua recomendando a avaliação somente das mulheres que apresentam risco de doença tireoidiana. De qualquer forma, existe um movimento da literatura, segundo o qual o rastreio universal pode ser uma opção mais segura quando existem condições ideais, principalmente a disponibilidade das dosagens de TSH para a população gestante.



QUAL O MELHOR MÉTODO PARA MENSURAR A CONCENTRAÇÃO DO T4 LIVRE DURANTE A GESTAÇÃO?

Muitas das alterações fisiológicas que ocorrem na gravidez elevam o T4 total entre 7 e 16 semanas, que fica cerca de 50% maior do que o nível pré-gestacional. Parte desse aumento se deve às elevações da globulina transportadora da tiroxina (TBG), que é estimulada pela maior concentração do estrogênio. Em paralelo, existe uma redução do T4 livre (T4l) dosado pelos métodos indiretos, nos quais alterações da concentração das proteínas carreadoras desestabilizam o equilíbrio do ensaio competitivo, resultando em valores falsamente baixos.

O consenso de 2017 recomenda que esses ensaios sejam analisados em face de valores de referência específicos para a gestação, o que não é amplamente disponível. Embora alguns autores mantenham a recomendação do uso do T4l, pelo fato de a maioria dos estudos publicados, tanto antes quanto após o consenso, terem utilizado essa dosagem nos trabalhos, as dosagens do T4 e do T3 totais com o uso de valores de referência específicos para gestantes seriam outra opção. Apesar disso, o método padrão-ouro de dosagem é a feita por espectrometria de massas após diálise de equilíbrio, porém ainda não amplamente utilizada.

O Grupo Fleury dispõe de um método de dosagem de T4 livre após diálise por espectrometria de massas (T4LMS), desenvolvido por sua área de Pesquisa & Desenvolvimento – que tem 19 anos de experiência nessa metodologia –, com valores de referência específicos para cada trimestre de gestação.

Situações de ALTO RISCO PARA doença tireoidiana

- ▼ História, sinais e sintomas de hipo ou hipertireoidismo
- ▼ História de anticorpos antitireoidianos positivos ou presença de bócio
- ▼ Antecedentes de irradiação de cabeça e pescoço ou história de cirurgia de tireoide
- ▼ Doenças autoimunes (DM1 e outras)
- ▼ Antecedentes de abortamento, partos prematuros ou infertilidade
- ▼ Gestação múltipla prévia
- ▼ História familiar de doença autoimune tireoidiana ou disfunção tireoidiana
- ▼ Obesidade grau 3
- ▼ Uso de amiodarona, lítio ou administração recente de radioiodo
- ▼ Proveniente de área carente de iodo
- ▼ Idade superior a 30 anos

Ajuste da dose de levotiroxina durante A GESTAÇÃO

Devido às alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação para elevar a produção dos hormônios tireoidianos, nas pacientes em tratamento para hipotireoidismo, a dose de levotiroxina deve ser aumentada em aproximadamente 30%. Na prática, esse ajuste pode ser realizado com o dobro da dose, duas vezes por semana. Por exemplo, a paciente que usa 100 mcg todos os dias passaria a receber dois comprimidos (200 mcg) aos sábados e domingos. Vale lembrar que o aumento da dose requer avaliação com nova dosagem de TSH após 4-6 semanas. ■

Referências

1. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Alexander EK et al. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389
2. Clinical guidelines: Thyroid and pregnancy - time for universal screening? Alex Staganro-Green. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):192-194
3. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Jose A. Sgarbi e col. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57/3
4. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. Tim Korevaar e col. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13, 610-622.



A **Sommos DNA** cuida da saúde do seu paciente por completo!

Conheça o nosso novo pacote:

Sommos DNA Equilíbrio + Prevenção

Sommos DNA Prevenção

Avalia 74 genes relacionados a risco de doenças cardíacas, câncer e outras doenças hereditárias.

Sommos DNA Equilíbrio

Analisa mais de 100 variantes genéticas dentro dos pilares:

Nutrição | Corpo |
Sono e estresse | Pele |
Resposta a medicamentos

Saiba mais:



Aproveite descontos especiais nos testes da Sommos DNA com o cupom:

SOMMOSFLEURY



☎ 3003-5000

📷 sommosdna

🌐 sommosdna.com.br

📞 (11) 3003-5000

📧 sommosdna

✉ contato.sommos@sommosdna.com.br

Responsável Técnico: Miguel Mitne Neto
CrBio - 79711/01

SOMMOS

DNA



Grupo Fleury se une a plataforma TriNetX

Informações anonimizadas e compartilhadas com a rede colaborativa **potencializam o desenvolvimento de soluções de saúde e democratizam conhecimento**



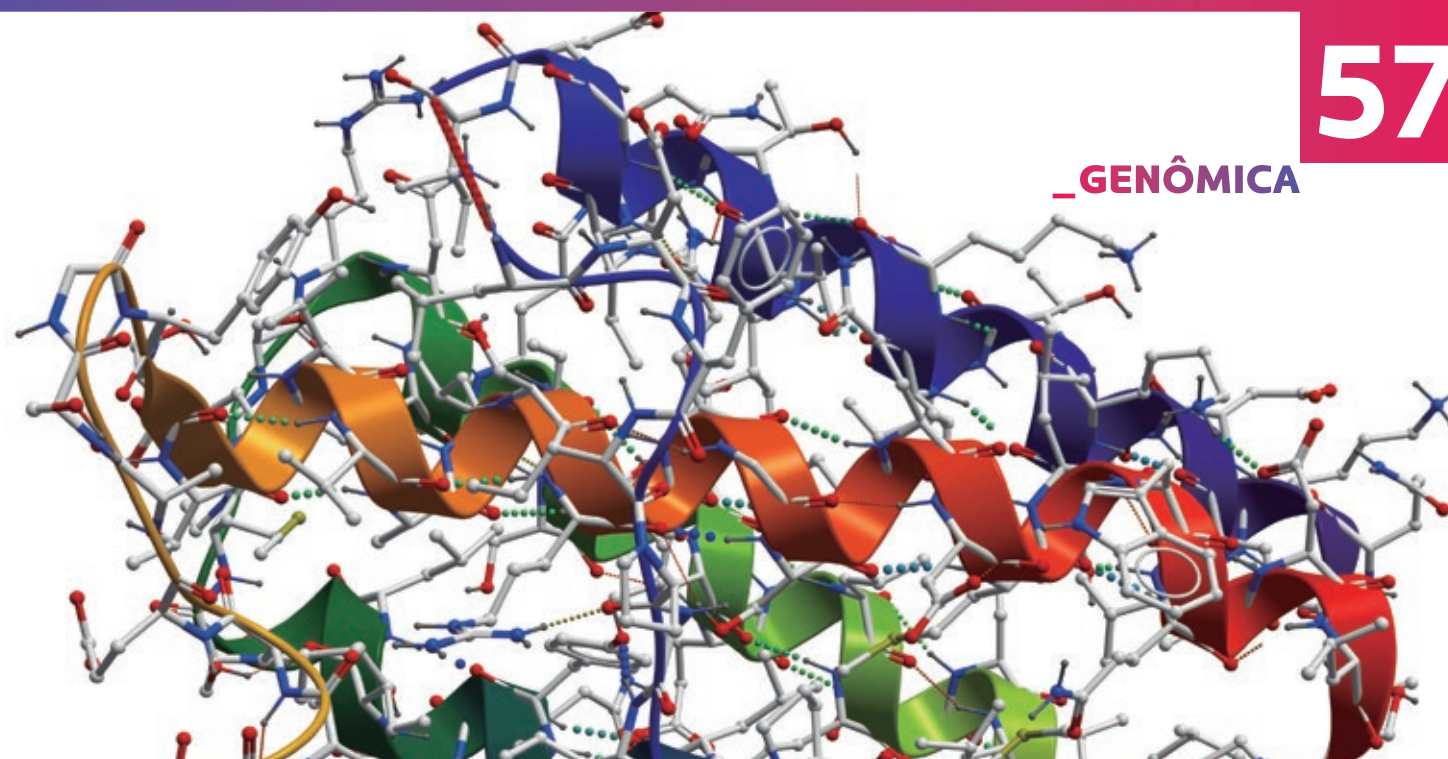
Grupo Fleury se une a TriNetX – plataforma mundial que incorpora dados reais a estudos técnicos – para contribuir com a aceleração de ensaios clínicos e para traçar as melhores alternativas de tratamentos aos pacientes. Essa iniciativa reforça a postura *data driven* da companhia, além de promover a democratização do acesso aos dados, gerando valor por meio da rica base de informações e do *datalake*.

A plataforma TriNetX possibilita que organizações de saúde, indústrias farmacêuticas e centros de pesquisa contribuam com dados para a otimização de protocolos, viabilidade de pesquisas e para a descoberta de novos tratamentos, permitindo acesso e comparação de informações em âmbito mundial, auxiliando diretamente no desfecho clínico.

Integrar a TriNetX é uma maneira do Grupo Fleury maximizar os cuidados com os pacientes, além de ressaltar seu comprometimento com as diretrizes ESG (em português, Meio ambiente, Social e Governança) por meio do valor compartilhado. Assim, a empresa contribui com seus dados

e possibilita que especialistas utilizem essas informações para desenvolver novos estudos, medicamentos e tratamentos.

Essa união facilita o acompanhamento da evolução das doenças por meio do uso intensivo de informações, proporcionando amplas possibilidades para uso de dados do mundo real em estudos clínicos, democratizando o conhecimento. Nós sabemos que a produção científica é fundamental para a compreensão das doenças e para a busca de novos tratamentos e formas de prevenção. Por isso, o passo que estamos dando com esta parceria também irá contribuir para nossa estratégia de aumentar o acesso à saúde para mais cidadãos em escala nacional, com o desenvolvimento de novos produtos e soluções”, ressalta o diretor executivo Médico, Técnico e de Negócios B2B do Grupo Fleury, Dr. Edgar Rizzatti. ■



PAINEL GENÉTICO PODE AUXILIAR O DIAGNÓSTICO DA OBESIDADE GRAVE DE INÍCIO PRECOCE

Exame indicado em crianças com obesidade grave de início antes dos 5 anos de idade auxilia o **diagnóstico da obesidade monogênica**

A

obesidade infantil, que constitui um problema de saúde pública global e está associada a complicações graves, como a síndrome metabólica, é definida, segundo as curvas da OMS, como um índice de massa corporal (IMC) superior ao percentil 95% para idade. Já obesidade grave, é definida como um IMC pelo menos 20% superior ao IMC de obesidade.

A doença é complexa e reflete a interação entre fatores ambientais e genéticos,

podendo ser categorizada em três categorias amplas: a forma poligênica, que responde pela maioria dos casos e resulta de centenas de polimorfismos genéticos, cada um com um pequeno efeito no metabolismo energético, a monogênica, que segue um padrão de herança mendeliana, é bastante rara e tipicamente grave e de início precoce, antes dos 5 anos de idade (*veja tabela na página 54*) e a forma síndrômica, com importante componente genético e associado a fenótipos como retardo mental, dismorfismos e anormalidades de desenvolvimento de órgãos. Em todos os casos, a fisiopatologia deriva de mecanismos relacionados ao controle da ingestão alimentar pelo sistema nervoso central (SNC) e vias neuronais. ▶

Obesidade monogênica	Obesidade poligênica
Grave, de início precoce	Obesidade comum
Variante patogênica em único gene	Centenas de variantes em múltiplos genes, cada uma com pequeno efeito
Alta penetrância	Baixa penetrância
Muito rara	Comum, alta prevalência na população
Pequena influência do ambiente	Fatores ambientais com papel determinante

Adaptado de Loos RJF, et al. *Nat Rev Genet*. 2022.

Obesidade monogênica e teste genético

Os primeiros genes estudados em associação à obesidade monogênica foram os que codificam a leptina e seu receptor e os relacionados aos múltiplos componentes da via da melanocortina (veja *boxe explicativo na próxima página*). Variantes patogênicas em tais genes geram hiperfagia e obesidade grave, que começam ainda na infância.

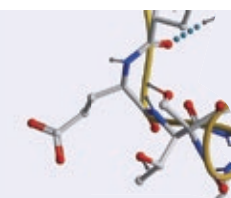
Nesse contexto, crianças que apresentam obesidade grave, iniciada sobretudo antes dos 5 anos de idade e sem fenótipos adicionais, devem ser avaliadas para doença monogênica. Nesse grupo, a identificação de uma variante patogênica em gene específico relacionado ao quadro tem impacto no diagnóstico preciso, no aconselhamento da família e pode modificar a estratégia terapêutica.

Pacientes com deficiência de leptina por alteração no gene *LEP*, por exemplo, podem se beneficiar do tratamento com leptina humana recombinante, que reduz a fome, o ganho de peso e a gordura corporal, repercutindo, inclusive, no metabolismo hormonal. A setmelanotida, um agonista seletivo do MC4R, é outra droga recentemente aprovada pelo FDA nesse cenário, indicada para os casos de obesidade monogênica decorrentes de alterações nos genes *LEPR*, *PCK1* e *POMC*. Vale destacar que ambas as medicações não estão disponíveis no Brasil.

O Grupo Fleury introduziu recentemente em sua rotina o painel genético para obesidade monogênica. O exame, que analisa 22 genes associados ao quadro, ajuda a investigar a obesidade grave sobretudo antes dos 5 anos de idade.



A via da leptina-melanocortina e sua associação à obesidade grave



A leptina, um hormônio secretado pelos adipócitos, tem a função-chave de controlar a fome. Seus níveis circulantes se correlacionam de maneira proporcional à gordura corporal, além de responderem a alterações agudas na reserva energética, diminuindo em situações de privação alimentar e voltando a aumentar com a alimentação. O receptor da leptina (*LEPR*) existe sob diferentes isoformas, sendo a *LEPRb* expressa em várias regiões do SNC.

Dentro do núcleo arqueado do hipotálamo (*ARQ*), o *LEPRb* participa da via da melanocortina por meio de duas subpopulações de neurônios: uma que produz a propiomelanocorticotropina (*POMC*) e outra que dá origem ao peptídeo relacionado à cepa agouti (*AgRP*).

Por meio de enzimas convertases, a *POMC* é processada em várias moléculas biologicamente ativas, que incluem, especialmente, as melanocortinas – o

hormônio adrenocorticotrófico (*ACTH*) e as frações α , β e γ do hormônio estimulante de melanócitos (*MSH*). Tais moléculas atuam de modo importante no estímulo positivo do receptor de melanocortina 4 (*MC4R*), localizado em neurônios do núcleo paraventricular que controlam o apetite e promovem saciedade.

Ao contrário, o *AgRP* funciona como um antagonista endógeno do *MC4R*, causando aumento na ingestão alimentar.

Esse balanço fino entre estímulos agonistas e antagonistas do *MC4R*, em resposta ao estado nutricional do organismo, exerce papel central na indução do apetite e na fisiopatogenia da obesidade.

A maioria das alterações monogênicas associadas à obesidade grave de início precoce se encontra em genes que codificam moléculas dessa via, incluindo *LEPR*, *POMC*, *AGRP*, *MC4R*, *PCK1*, *SH2B1*, *PHIP*, *MRAP2* e *SIM1*.

Adaptado de Loos RJF, et al. *Nat Rev Genet*. 2022.

Painel genético para obesidade monogênica

Indicação	Crianças com obesidade grave principalmente com início antes dos 5 anos de idade
Método	Sequenciamento de nova geração
Genes analisados	<i>ADCY3</i> , <i>AGRP</i> , <i>BDNF</i> , <i>CREBBP</i> , <i>FTO</i> , <i>GNAS</i> , <i>KSR2</i> , <i>LEP</i> , <i>LEPR</i> , <i>MC4R</i> , <i>MRAP2</i> , <i>NRP1</i> , <i>NRP2</i> , <i>NTRK2</i> , <i>PCK1</i> , <i>PHIP</i> , <i>PLXNA1</i> , <i>POMC</i> , <i>SEMA3A</i> , <i>SH2B1</i> , <i>SIM1</i> e <i>TMEM18</i>
Amostra	Sangue periférico; saliva* ou swab de bochecha*
Resultados	Em até 30 dias

*Pela plataforma Fleury Genômica

CONSULTORIA MÉDICA:

Dr. José Viana Lima Junior
jose.viana@grupofleury.com.br

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

Dr. Pedro Saggi
pedro.saggi@grupofleury.com.br

Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br



Diagnóstico precoce do melanoma: da dermatoscopia à pesquisa genética

O diagnóstico do melanoma conta com recursos como a dermatoscopia e o mapeamento fotográfico corporal. **O painel genético contribui ainda na suspeita da forma hereditária da doença.**

Apesar de o câncer de pele ser a neoplasia mais frequente no mundo, o melanoma representa apenas 3% das doenças desse grupo, com taxa de incidência mundial de 3:100.000 habitantes. Apesar da incidência relativamente baixa, o tumor assume grande importância devido à sua gravidade.

Embora seja associado à exposição à radiação ultravioleta natural, o tumor é mais frequente em pessoas de pele, olhos e cabelos claros e afeta sobretudo adultos, em ambos os sexos.

O diagnóstico do melanoma parte da suspeita clínica de uma lesão de pele sugestiva. A dermatoscopia é um método não invasivo que se baseia na visualização das estruturas no interior dos nevos melanocíticos ("pintas"). Dessa forma, possibilita uma análise detalhada das lesões pigmentares e o estabelecimento do risco de transformação maligna, ajudando também a diferenciar uma lesão suspeita de outras doenças cutâneas e indicando ou não a necessidade de retirada cirúrgica.

Para pacientes com risco aumentado para câncer de pele ou com lesões suspeitas ao exame clínico, também está indicado o mapeamento fotográfico corporal. O método consiste na documentação fotográfica digitalizada de toda a superfície do corpo associada à dermatoscopia digital, o que permite a visualização das alterações da pele com aumento de 20 a 140 vezes, além de uma análise sequencial em que é possível avaliar as mudanças nas lesões previamente registradas, assim como identificar o surgimento de novas lesões.

O fato é que o mapeamento fotográfico corporal possibilita o diagnóstico precoce dos tumores cutâneos, proporcionando maiores chances de cura ao paciente e diminuindo o número de lesões benignas excisadas desnecessariamente.

Vale lembrar que, para as lesões suspeitas de malignidade, a confirmação histológica é imprescindível e depende de estudo anatomopatológico de material obtido por biópsia ou ressecção cirúrgica. O exame confirma o diagnóstico e fornece informações importantes para o estadiamento clínico e o prognóstico, direcionando o tratamento e a necessidade de testes complementares.

HEREDITARIEDADE

Em torno de 5% a 12% dos casos de melanoma ocorrem em pacientes com forte história familiar, em associação com mutações em genes específicos, o que lhes confere a classificação de melanomas hereditários.

Diante da suspeita dessas formas, a pesquisa genética dos indivíduos elegíveis à realização de teste genético contribui para a determinação diagnóstica e a associação com outras síndromes neoplásicas, além de favorecer a investigação precoce de outros membros

da família, com redução da mortalidade e melhor aderência às recomendações de prevenção.

Nesses pacientes, o gene de predisposição mais comum é o *CDKN2A*, uma vez que está envolvido em cerca de 20% a 40% das famílias de alto risco para a neoplasia. Mas há outros genes relacionados ao quadro, como *CDK4*, *BAP1* e *MITF*. Também se observa maior frequência de casos em outras síndromes de neoplasias, como a de Cowden (gene *PTEN*), de Li-Fraumeni (gene *TP53*) e de suscetibilidade hereditária ao câncer de mama e ovário (*BRCA1* e *2*), entre outras. Daí a utilidade de, nesses casos, indicar ao paciente um painel genético.

PAINEL GENÉTICO PARA MELANOMA HEREDITÁRIO

Amostra	Sangue total ou saliva*
Método	Sequenciamento de nova geração (NGS), com inclusão de CNV também por NGS
Genes pesquisados	<i>BAP1</i> , <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>CDK4</i> , <i>CDKN2A</i> , <i>CHEK2</i> , <i>MC1R</i> , <i>MITF</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>PTEN</i> (inclui promotor), <i>RBI</i> , <i>TP53</i> (inclui promotor), <i>TYR</i>
Prazo de resultados	20 dias corridos

MAPEAMENTO FOTOGRÁFICO CORPORAL

Método	Imagens clínicas de toda superfície corporal e dermatoscopia digital das lesões da pele
Principais aspectos avaliados	Avaliação clínica e por dermatoscopia dos padrões de pigmentação, dos vasos sanguíneos e de outros aspectos dermatoscópicos que podem estar associados ao diagnóstico de malignidade Avaliação sequencial para detectar mudanças nas lesões previamente registradas ou o surgimento de novas lesões suspeitas
Prazo de resultados	15 dias corridos

CONSULTORIA MÉDICA:

Dermatologia
Dr. Fernando Sperandio de Macedo
fernando.macedo@grupofleury.com.br
Dr. Lilian Licario Rocha
lilian.rocha@grupofleury.com.br

Genética

Dra. Caroline Olivati
caroline.olivati@grupofleury.com.br
Dr. Daniele Paixão Pereira
daniele.pereira@grupofleury.com.br
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.br

Como prevenir as quedas e suas complicações

CONSULTORIA MÉDICA

Geriatría
Dr. Nelson Carvalhaes
nelson.carvalhaes@grupofleury.com.br

Intervenções eficazes passam pela identificação de fatores de risco e pela prática de exercícios

Com o avanço da idade, o risco de queda aumenta significativamente, constituindo-se no acidente doméstico mais frequente em idosos e na principal causa de óbito acidental e de danos não fatais em indivíduos com mais de 65 anos de idade. Segundo a Organização Mundial da Saúde, de 28% a 35% dos idosos caem ao ano no mundo. Cerca de metade destes começa a apresentar quedas recorrentes.

Tais episódios podem causar danos de diferentes gravidades, com aumento da morbimortalidade, redução da função e admissão prematura em instituições para idosos. Cerca de 40% a 60% das ocorrências resultam em lacerações graves, fraturas ou traumatismo craniano. Em pacientes que sofrem fratura de quadril, quase 95% decorrem de quedas.



Segundo a Organização Mundial da Saúde, de 28% a 35% dos idosos caem ao ano no mundo. Cerca de metade destes começa a apresentar quedas recorrentes.

Considerada um problema de saúde pública e uma complexa síndrome geriátrica, a queda deriva de múltiplas causas e fatores de risco predisponentes, podendo indicar desde o início da redução da capacidade funcional, marcada pelas alterações relacionadas com a idade na visão, marcha e força, até o sintoma de uma nova doença, seja aguda (infecções, hipotensão postural e arritmia cardíaca), seja crônica (parkinsonismo, demência e neuropatia diabética).

Destaca-se que a história de quedas aumenta o risco de o indivíduo cair futuramente em duas a seis vezes. Além disso, a maioria dos casos que envolvem idosos tem causas precipitantes e predisponentes multifatoriais, bem como inter-relacionadas (*quadro 1*), algumas das quais modificáveis, devendo, portanto, ser conhecidas para possibilitar a adoção de medidas preventivas. Aproximadamente 60% das ocorrências são resultantes de múltiplos fatores. ▶

QUADRO 1. CAUSAS E FATORES DE RISCO DE QUEDAS EM IDOSOS

FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS

- Comprometimento da marcha e equilíbrio, limitações de atividade
- Neuropatia periférica
- Disfunção vestibular
- Fraqueza muscular: potente fator de risco para quedas (aumento do risco em 4,4 vezes)
- Deficiência de visão (aumenta o risco em 2,5 vezes) e/ou prejuízo da audição
- Doenças clínicas:
 - Cardíacas: arritmias, insuficiência cardíaca, hipertensão
 - Metabólicas: diabetes mellitus, IMC baixo, deficiência de vitamina D
 - Outros: doença aguda, anemia, câncer, noctúria, apneia obstrutiva do sono, hipotensão postural, incontinência urinária
- Idade avançada (principalmente >80 anos)
- Prejuízo das atividades de vida diária (aumenta o risco em duas vezes)
- Demência
- Medicamentos (o risco aumenta com o uso de quatro ou mais fármacos simultaneamente): anticonvulsivantes, antidepressivos, anti-hipertensivos, antiparkinsonianos, antipsicóticos típicos e atípicos, benzodiazepínicos, digoxina, diuréticos, laxantes, opioides, sedativos e hipnóticos, anti-inflamatórios não esteroides

FATORES DE RISCO EXTRÍNSECOS

- Perigos ambientais, como ambientes mal iluminados, superfícies escorregadias, tapetes mal aderidos ao solo
- Uso de calçados não adaptados
- Mobiliário não adaptado (poltrona e vaso sanitário muito baixos, ausência de barras e de tapete antiderrapante no boxe)

A maioria das quedas não resulta em consequências físicas para o indivíduo, de modo que, tão importante quanto identificar os fatores de risco em si, é detectar aqueles que efetivamente causam dano, os quais incluem, entre as pessoas que vivem na comunidade, história prévia de queda com fratura, etnia caucasiana, comprometimento da função cognitiva e prejuízo do equilíbrio. Já nos idosos institucionalizados, envolvem fraqueza de membros inferiores, sexo feminino, comprometimento da visão e da audição, desorientação, número de quedas, prejuízo do equilíbrio, tonturas, baixa massa corporal e uso de restrições mecânicas.



CONSEQUÊNCIAS

Além dos danos físicos e do aumento nos índices de mortalidade, as quedas provocam outras graves consequências para o indivíduo. O medo de cair também é reconhecido com uma seqüela nesse contexto e tem alta prevalência na população geriátrica – de 30% a 73%. O temor de uma nova queda (síndrome de ansiedade pós-queda) desencadeia uma cascata de eventos que podem levar o idoso a isolamento social, perda da função, baixa auto-estima, perda da confiança em deambular com segurança e depressão. A restrição da atividade após a queda pode ser decorrente tanto do medo de cair novamente quanto da dor ou da incapacidade funcional.

O tempo de reabilitação depois da ocorrência pode ser demorado e dar origem a outras complicações se o idoso permanecer em imobilidade prolongada, como tromboembolismo venoso, úlceras de pressão e incontinência urinária.

Convém lembrar ainda dos problemas sociais, principalmente nos indivíduos que se tornam dependentes de outras pessoas, familiares ou cuidadores, bem como do maior risco de institucionalização naqueles que caem de forma recorrente. Eventos repetidos de quedas representam um motivo comum para a admissão de pessoas previamente independentes em instituições de cuidado em longo prazo.

O tempo de reabilitação depois da ocorrência pode ser demorado e dar origem a outras complicações se o idoso permanecer em imobilidade prolongada.

AVALIAÇÃO

Em pacientes com mais de 65 anos, recomenda-se avaliação anual com pesquisa ativa sobre a ocorrência e número de quedas, além de eventuais danos e surgimento de dificuldade para caminhar ou no equilíbrio. Essa busca se justifica porque somente 36% dos homens e 50% das mulheres que caem um ano antes de uma consulta comentam o episódio com seus médicos.

Algumas organizações, como o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) norte-americano, recomendam o uso de ferramentas para avaliação da queda e determinação do risco para, então, definir as estratégias de prevenção. O questionário do CDC, preenchido pelo paciente, inclui as seguintes perguntas:

- Caiu no último ano? Se a resposta foi 'sim', quantas vezes caiu ou apresentou dano?
- Sente falta de equilíbrio quando fica em pé ou caminha?
- Tem preocupações de cair?

Se o paciente responder 'sim' a alguma delas, devem ser realizados testes para avaliação de marcha, força e equilíbrio. Se esses critérios estiverem normais ou se a resposta for 'não' a todas as perguntas, o paciente é considerado de baixo risco.

Atribui-se um risco moderado ao paciente que apresenta algum problema na marcha, força ou equilíbrio, com nenhuma ou, ao menos, uma queda sem dano. Por outro lado, aqueles com marcha, força ou equilíbrio comprometidos, com uma queda com dano ou duas ou mais quedas sem dano, precisam ser submetidos a uma avaliação de risco multifatorial, que deve revisar as questões da ferramenta utilizada, os episódios ocorridos, o uso de medicamentos, a acuidade visual, a presença de hipotensão ou vertigem postural, os calçados utilizados e a utilização de dispositivos para auxiliar a caminhada, além de contemplar avaliação cognitiva. Conforme esse conjunto de itens, o paciente poderá ser classificado como de alto risco. ▶

PREVENÇÃO

A prevenção das quedas ou do risco de cair consiste na identificação dos fatores de risco, no entendimento da interação e do possível sinergismo entre esses múltiplos fatores e na atuação sobre os potencialmente modificáveis, bem como em intervenções específicas para cada faixa de grupo de risco. Há também o uso de dispositivos de telecomunicação que enviam alertas quando uma queda acontece, possibilitando que uma ajuda chegue de maneira mais rápida.

De modo geral, as estratégias podem ser divididas em diferentes categorias: avaliação multidimensional do risco de queda em conjunto com sua redução, programas de exercícios de vários tipos, avaliação e modificação ambiental, intervenções multifatoriais e intervenções institucionalizadas. Embora o objetivo da prevenção seja comum a todas, a abordagem de cada uma difere.

Avaliação multidimensional do risco de queda em conjunto com sua redução

Tem, como objetivo, identificar os fatores de risco para futuras quedas e implementar intervenções apropriadas para reduzi-los. A avaliação multidimensional pode ser ampla, mais apropriada para os indivíduos de alto risco – aqueles que acabaram de cair ou com múltiplos fatores de risco para quedas –, ou focalizada, mais apropriada para as pessoas de risco médio, como a população idosa independente que vive na comunidade.

Itens da avaliação multidimensional ampla:

- História das circunstâncias da queda e dos problemas de saúde
- Revisão dos medicamentos usados
- Avaliação da mobilidade
- Exame da visão, marcha e equilíbrio
- Exame das articulações dos membros inferiores
- Exame neurológico básico, incluindo força muscular e *status* mental
- Avaliação da condição cardiovascular
- Eventuais testes de desempenho funcional e avaliação ambiental da moradia do idoso

Já a avaliação multidimensional focalizada serve para rastrear os idosos que se beneficiarão de intervenções direcionadas, como programas de exercícios, uso de dispositivos ou mesmo necessidade de avaliação multidimensional ampla. Esse modelo inclui testes simples de marcha, equilíbrio, mobilidade ou força. Frequentemente também são incluídas avaliações da visão, cognição e pressão arterial ortostática, além de revisão dos medicamentos utilizados.

Intervenções de exercícios

Os exercícios costumam melhorar a fraqueza muscular, o equilíbrio e a marcha, todos fatores de risco importantes para quedas. Os programas propostos podem ser em grupo ou individualizados, feitos em casa. No primeiro caso, são realizados duas a três vezes por semana por cerca de uma hora e supervisionados por um fisioterapeuta ou treinador físico. A maioria inclui uma combinação de exercícios para melhorar a flexibilidade, a força e o equilíbrio e conferir algum nível de condicionamento aeróbico.

Os programas individualizados feitos em casa abrangem os mesmos tipos de exercícios que os realizados em grupo, somente em número e intensidade menor.

Avaliação e modificação ambiental

Bastante promissora, consiste em identificar e remover potenciais perigos, como desorganização, iluminação ruim e tapetes, além de modificar o local para melhorar a mobilidade e a segurança do idoso. Entre essas medidas estão barras de apoio, assentos sanitários elevados e cama com altura rebaixada.

Intervenções multifatoriais

Combinam várias estratégias de prevenção de quedas em um programa coordenado. De modo geral, incluem algum grau de avaliação do risco de queda, seguida por modificação do fator de risco, como exercício, educação ou alteração do ambiente.

Em instituições ou casas de repouso, as intervenções multifatoriais frequentemente incluem estratégias de prevenção para os residentes, como exercícios, revisão dos medicamentos e protetores de quadril, educação da equipe para a prevenção de quedas e modificações do ambiente.

Intervenções institucionalizadas

Ferramentas para avaliação do risco de queda são comumente usadas em instituições para identificar as pessoas com maior probabilidade de cair ou de ter dano relacionado à queda, bem como para isolar fatores de risco específicos com alguma intervenção.

O indivíduo é classificado como de risco alto, médio ou baixo para queda com base na presença de fatores como comprometimento cognitivo, disfunção da mobilidade, incontinência, doença aguda ou crônica, déficits sensoriais, uso de medicamentos e história de quedas. Diante de um paciente de alto risco, um plano de cuidado deve ser desenvolvido, com a inclusão de intervenções direcionadas para prevenir danos.

Abordagem para cada grupo de risco

A adoção de apenas uma intervenção, como a realização de exercícios físicos, sem uma avaliação completa multifatorial, é efetiva na prevenção das ocorrências. A intervenção multifatorial, com a combinação, por exemplo, de exercícios físicos e redução do uso de medicamentos, deve ser individualizada e, portanto, não recomendada rotineiramente para todos os idosos que vivem na comunidade. Esse tipo de medida reduz o número de quedas em cerca de 25%.

Nos pacientes de baixo risco, as intervenções individualizadas recomendadas incluem educação e exercício físico para melhora da força muscular e do equilíbrio. Para o risco moderado, preconiza-se educação, revisão e modificação dos medicamentos, encaminhamento para um preparador físico para melhora de marcha, força muscular e equilíbrio ou, ainda, para um programa de prevenção de quedas.

Intervenções individualizadas nos pacientes de alto risco:

- Educação
- Encaminhamento para um preparador físico para melhorar a marcha, a força muscular e o equilíbrio
- Tratamento e monitoramento da hipotensão
- Substituição de medicamentos
- Tratamento de problemas nos pés
- Melhora na visão
- Melhora na segurança em casa

Os pacientes de alto risco devem ser seguidos dentro de 30 dias para revisar o plano de intervenções, avaliar os comportamentos para a redução do risco de quedas, discutir as barreiras que possam aparecer para a adesão e mudar a estratégia para um programa de exercícios de manutenção, quando possível.

Quando analisadas como grupo, as intervenções que utilizam a avaliação de risco multidimensional e sua redução diminuem o risco de queda em 18% e o número médio de quedas em 43%. A segunda estratégia isolada mais efetiva é o exercício, que objetiva melhorar o equilíbrio, a força, a flexibilidade ou a resistência. De modo geral, a prescrição de exercícios reduz o risco de quedas em 12% e o número médio de quedas em 19%. A atividade física é efetiva quando usada isoladamente e quando incluída como parte da intervenção multifatorial. Os programas de exercícios efetivos são aqueles que incluíram Tai chi, treinamento do equilíbrio e da marcha e construção de força.

Em resumo, grande proporção de quedas e dos danos consequentes em idosos decorre de múltiplos fatores de risco, muito deles passíveis de mudança ou eliminação com estratégias de prevenção direcionadas, entre as quais as mais promissoras incluem a avaliação multidimensional do risco de queda e os exercícios físicos. ■

Referências:

1. Moncada LVV, Mire G. Preventing falls in older persons. *Am Fam Physician*. 2017;96(4):240-7.
2. Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin N Am*. 2006;90:807-24.
3. Vieira ER, Palmer R, Chaves PHM. Prevention of falls in older people living in the community. *BMJ*. 2016;353:i1419.



O diagnóstico da DOMS



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

Estudo de caso de paciente com dor muscular de início tardio relacionada ao exercício aborda o diagnóstico da lesão.

O caso

Mulher, 37 anos, apresentando dor na região escapular direita alguns dias após treinamento intenso no crossfit. Solicitada ressonância magnética (RM) da cintura escapular e do braço direito (figura 1, 2, 3 e 4).

Discussão

DOMS é a sigla em inglês de *Delayed-Onset Muscle Soreness* para descrever a dor muscular de início tardio relacionada ao exercício. A etiologia da DOMS está relacionada ao aumento da pressão e do conteúdo de água no compartimento acometido, que afeta de forma desproporcional as fibras musculares tipo 2 (responsáveis pela contração rápida) que sofrem alteração microestrutural nas bandas z dos sarcômeros, o que pode ser identificado nos estudos de tensor de difusão.

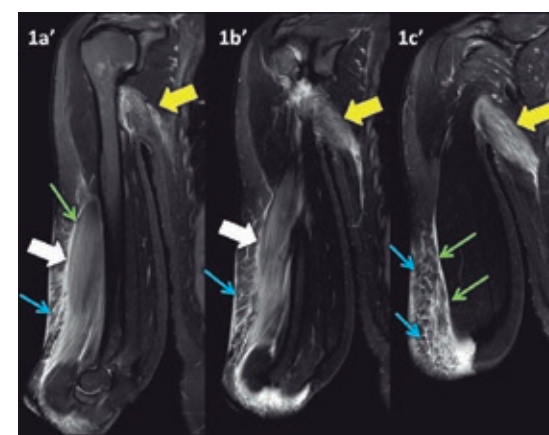


Figura 1 (a-c)': Imagens de RM no plano coronal da cintura escapular e braço direito na ponderação STIR de anterior (1a') para posterior (1c') mostrando edema difuso nos músculos redondo maior (setas amarelas) e braquial (setas brancas). Há também infiltração líquida no tecido subcutâneo do braço (setas azuis) e junto à fáscia do braquial (setas verdes).

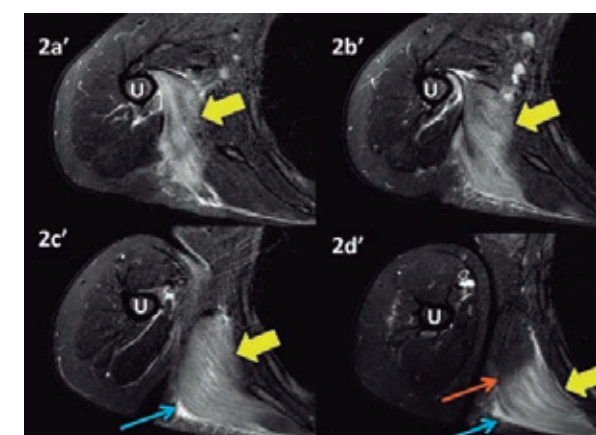


Figura 2 (a-d)': Imagens de RM no plano transversal da cintura escapular na ponderação STIR de superior (2a) para inferior (2d) mostrando edema difuso nos músculos redondo maior (setas amarelas) com discreta infiltração líquida perifascial (setas azuis). Note que o edema respeita o limite das fibras musculares (seta laranja).

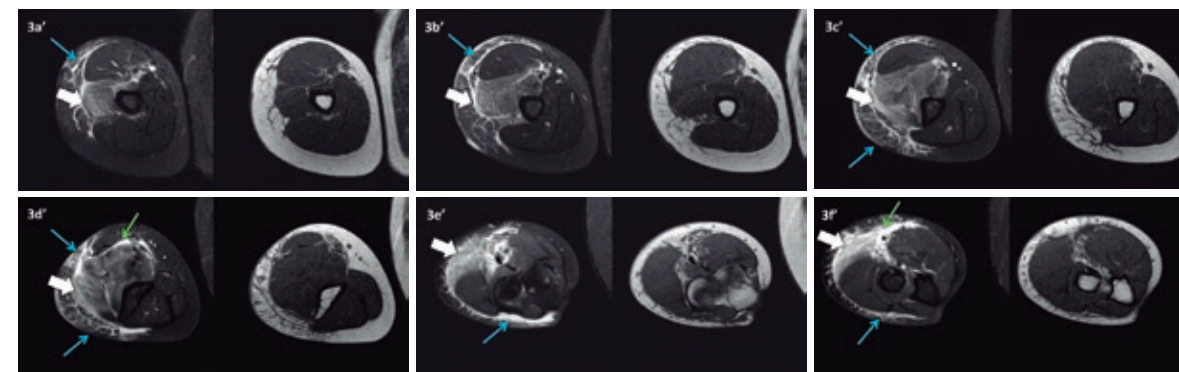


Figura 3 (a-f)': Imagens consecutivas de RM no plano transversal do braço direito nas ponderações STIR (à esquerda) e T1 (à direita) de superior (3a') para inferior (3f') mostrando edema difuso no músculo braquial (setas brancas) e infiltração líquida no tecido subcutâneo (setas azuis) e perifascial (setas verdes).

Embora a fisiopatologia ainda não esteja completamente esclarecida, o mecanismo primário mais aceito é que o dano microestrutural às células musculares leva à degradação da proteína, apoptose (morte celular programada) e resposta inflamatória local. Trabalhos recentes têm proposto que há também acometimento das fibras de colágeno do tecido conectivo e que a contração excêntrica poderia levar a microrroturas e inflamação na fáscia profunda, propondo que o termo *'delayed onset soft tissue stiffness (DOSS)'* seria mais preciso. ▶

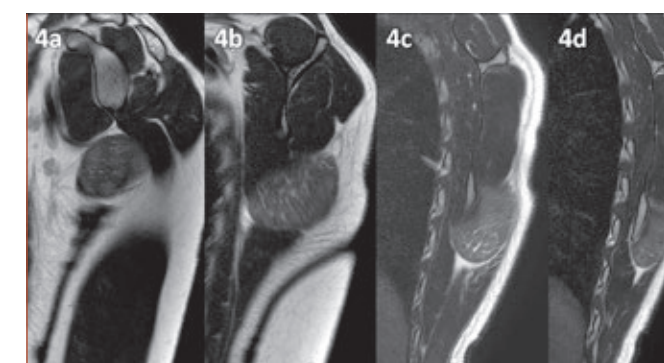


Figura 4 (a-d)': Imagens de RM no plano sagital da cintura escapular na ponderação T2 mostrando edema difuso no músculo redondo maior (setas amarelas).

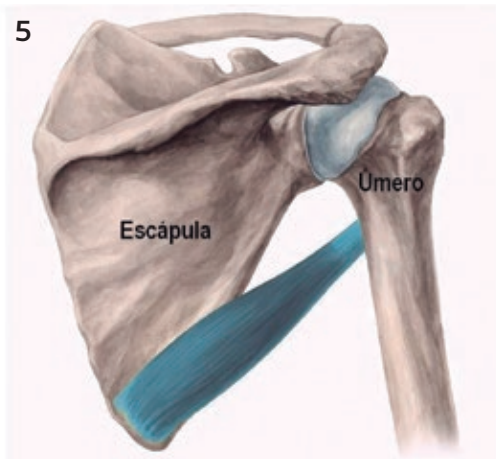


Figura 5: Ilustração da cintura escapular em visão posterior mostrando o músculo redondo maior (em azul) se originando posteriormente na porção inferior da escápula e se inserindo anteriormente no úmero.



Figura 6: Imagem de RM no plano transversal na ponderação STIR (mesma imagem da figura 4d) mostrando a inserção do redondo maior (seta amarela) insere na porção medial do sulco intertubercular do úmero.

Tipicamente, DOMS ocorre após a realização de exercícios com vigorosa contração excêntrica (quando há alongamento muscular durante a contração) de forma prolongada e intensa em músculos que não estão completamente acostumados ao tipo de movimento empregado.

Parece que no desenvolvimento de DOMS a intensidade tem papel mais importante em comparação com a duração do exercício.

A DOMS faz parte das lesões musculares traumáticas subagudas (*quadro 1*). Embora seja considerada uma lesão leve (*quadro 2*), é uma das principais causas de comprometimento do rendimento esportivo.

Neste caso os músculos acometidos foram o redondo maior, mais sintomático, e o braquial.

Músculo redondo maior

O músculo redondo maior se origina no ângulo inferior e margem lateral da porção distal da escápula e se insere na porção medial do sulco intertubercular do úmero (*figuras 5 e 6*).

O músculo redondo maior é innervado pelo subescapular inferior (C5-C7) e tem como funções principais a extensão e rotação interna do braço. Adicionalmente, também contribui para a estabilização do ombro, em-

Quadro 1: Classificação das lesões musculares traumáticas

Apresentação	Mecanismo do trauma	Tipo de lesão
Aguda	Direto	Contusão Laceração
	Indireto	Estiramento da junção miotendínea
	Relacionado à fásia	S. compartimental aguda
Subaguda	Direto	Hematoma subagudo
	Indireto	DOMS
Crônica	Direto	Hematoma crônico Miosite ossificante
	Indireto	Desarranjo das fibras com fibrose / atrofia
	Relacionado à fásia	S. compartimental crônica (CESS) Hérnia muscular

bora não faça parte do manguito rotador. Juntamente com os músculos peitoral maior e grande dorsal, o redondo maior através do movimento de adução puxa o tronco superiormente quando o úmero está fixo, por isso que esses três músculos são conhecidos como os 'músculos da escalada'.

Músculo braquial

O músculo braquial é o flexor primário do antebraço, tem formato fusiforme e está localizado no compartimento anterior do braço, profundamente ao bíceps braquial, formando o assoalho da fossa cubital. Em alguns casos é dividido em duas partes e suas fibras podem se fundir com as fibras musculares do bíceps braquial, coracobraquial e/ou pronador redondo. Origina-se da metade distal da superfície anterior do úmero e se insere no processo coronoide/tuberosidade da ulna (*figura 7*) e é innervado pelo musculocutâneo (C5,C6) e pelo radial (C7).

Diagnóstico

Os pacientes com DOMS referem dor gradual, restrição dolorosa aos movimentos, rigidez e edema após várias horas ou dias da realização do exercício. Tipicamente, as manifestações mais precoces são secundárias ao dano ultraestrutural e se iniciam de 6 a 12 horas após o exercício, aumentando progressivamente até atingir o pico da dor após 48 a 72 horas, seguida de resolução espontânea em 5 a 7 dias, sendo que alguns casos po- ▶

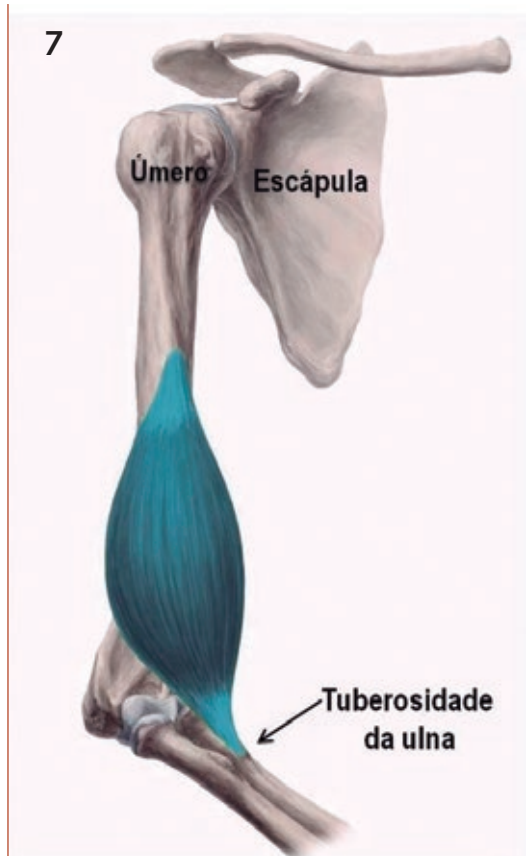


Figura 7: Ilustração do braço em visão anterior mostrando o músculo braquial (em azul) se originando da face anterior da metade distal do úmero, e se inserindo na tuberosidade da ulna.

Quadro 2: Classificação das lesões musculares agudas/subagudas

Mecanismo do trauma		Tipo de lesão		
Direto	Funcional	Contusão Laceração		
		Tipo 1	Overuse	1a- Fadiga muscular 1b-DOMS
Indireto	Funcional	Tipo 2	Neuromuscular	2a- Relacionada à medula espinhal 2b- Relacionado ao músculo
		Indireto	Tipo 3	Lesão muscular parcial
	Tipo 4		Lesão muscular (sub)total	Rotura subtotal ou completa Avulsão tendínea

dem persistir por até 2 semanas. Pode acometer um músculo isolado ou um pequeno grupo de músculos com função similar.

A DOMS está associada a aumento nos níveis séricos de creatinoquinase (CPK), considerada um marcador indireto de dano muscular, assim como aumento da interleucina 6 (IL-6) e da proteína C reativa (PCR), embora sejam inespecíficos.



Na ultrassonografia (USG) o músculo pode ter aspecto normal ou apresentar discretas áreas hiperecoicas de permeio. A análise comparativa com o membro contralateral pode ser útil na detecção de aumento da espessura muscular no lado afetado, mas dependendo do tipo de exercício, ambos os lados podem ser acometidos. Por estas razões, a USG tem papel muito limitado no diagnóstico de DOMS, sendo a RM o padrão ouro.

Na ressonância magnética (RM) encontramos aumento do volume e do sinal do músculo acometido nas sequências sensíveis a líquido refletindo o aumento do líquido intramuscular e intersticial, tendo forte correlação com o grau de dano ultra-estrutural. As alterações na RM são mais evidentes de 3 a 5 dias após o exercício, mas alterações residuais podem persistir por até 80 dias.

No caso de a RM ser realizada logo após a realização de um exercício extenuante os resultados costumam ser negativos, uma vez que o edema surge durante a resposta inflamatória. Por outro lado, a realização da RM durante o pico do edema pode superestimar o tipo de lesão. Diversos autores recomendam a realização da RM de 24 a 72 horas após o exercício, uma vez que o pico do edema ocorre em torno de 3 dias após a atividade física. No caso de DOMS há preservação da arquitetura muscular, sem as alterações na junção miotendíneas típicas do estiramento ou roturas parciais ou completas.

O principal diagnóstico diferencial da DOMS é o estiramento muscular. Embora em alguns casos seja difícil a diferenciação entre DOMS e estiramento grau I, existem diferenças importantes entre as duas situações: a dor do estiramento ocorre logo após o evento e costuma ser exacerbada pela contração concêntrica. O edema muscular segue o padrão penado do músculo, enquanto na DOMS é mais difuso e sem sinais de lesão estrutural macroscópica.

Outra causa de dor relacionada ao exercício é a síndrome compartimental crônica, conhecida como CECS (do inglês *Chronic Exertional Compartment Syndrome*), uma condição comum e frequentemente subdiagnosticada que cursa com dor, cainbras e retesamento durante o exercício, tipicamente nas porções anterior e lateral das pernas (95% dos casos), embora outros locais possam ser afetados, como os pés, mãos, antebraços e musculatura paravertebral. Os sintomas usualmente se resolvem rapidamente após a cessação da atividade, embora raros casos possam progredir para síndrome compartimental aguda. ■







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:



Ecocardiograma

Cintilografia de Miocárdio

Escore de Cálcio

Tomografia de Coronárias

Ressonância Magnética Cardíaca

PET-CT

Teste ergométrico

Painéis Genéticos de Cardiologia

Cintilografia

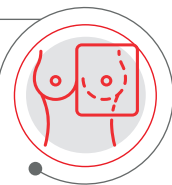
Eletrocardiograma

Mapa e Holter

Centro de Patologia Clínica (84) 3215-4700  centrodepatologia.com.br

Instituto de Radiologia (84) 4004-3220  irn.com.br



SAÚDE da Mulher



PAIXÃO PELAS PESSOAS E PELO QUE FAZEMOS

Seguindo as orientações da Comissão Nacional de Mamografia do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR) e da Associação Médica Brasileira (AMB), a investigação de lesões das mamas deve contemplar o estudo das axilas.

O Grupo Fleury reforça a importância da realização dos dois exames. Para tanto, **é muito importante que na solicitação médica conste o estudo das mamas e das axilas**, separadamente, por não se tratar somente de um procedimento.

Além disso, a avaliação das axilas simultaneamente é de extrema importância, pela axila ser o principal ponto de drenagem da mama. Dessa forma, nos casos de nodulações malignas, pode-se identificar precocemente se há invasão linfonodal.

MASTOLOGIA

Ultrassonografia de Mamas e Axilas com a excelência do Grupo Fleury

Investigação de lesões das mamas deve contemplar o estudo das axilas

A ultrassonografia é um exame importante na avaliação mamária, complementando a mamografia nos casos de lesões vistas no exame de imagem e/ou palpáveis e auxilia no rastreamento complementar à mamografia no grupo de mulheres com mamas densas.

EXAMES DISPONÍVEIS:

- Densitometria óssea
- Exames laboratoriais
 - 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

Mamografia digital



Exames laboratoriais e de imagem realizados em ambientes modernos e acolhedores



Coleta domiciliar onde e quando sua paciente preferir



Equipe especializada que acompanha a paciente durante os exames



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



VACINA

Proteção completa para seus pacientes

O CPC já começou a campanha de imunização contra a gripe com a vacina tetravalente que protege contra dois subtipos de influenza do tipo A e duas linhagens de influenza do tipo B, **incluindo a proteção contra o novo vírus H3N2/Darwin**. Além da vacina da gripe, o CPC oferece todas as vacinas do calendário infantil até 10 anos e HPV.

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 Lagoa Nova
Rua Lima e Silva, 2822



Portfólio de vacinas:

- HPV
- DTPa + Hib+ IPV
- DTPa + Hib+ IPV + HepB
- Hepatite A Infantil
- Hepatite B Infantil
- Hib (Meningite Haemophilus B)
 - Meningocócica
 - Meningocócica ACWY
 - Meningocócica B
- Pneumocócica 13 Valente
- Quadrivalente Combinada
 - Rotavírus
 - SRC (Triplíce viral)
 - Varicela



Portfólio completo infantil até 10 anos

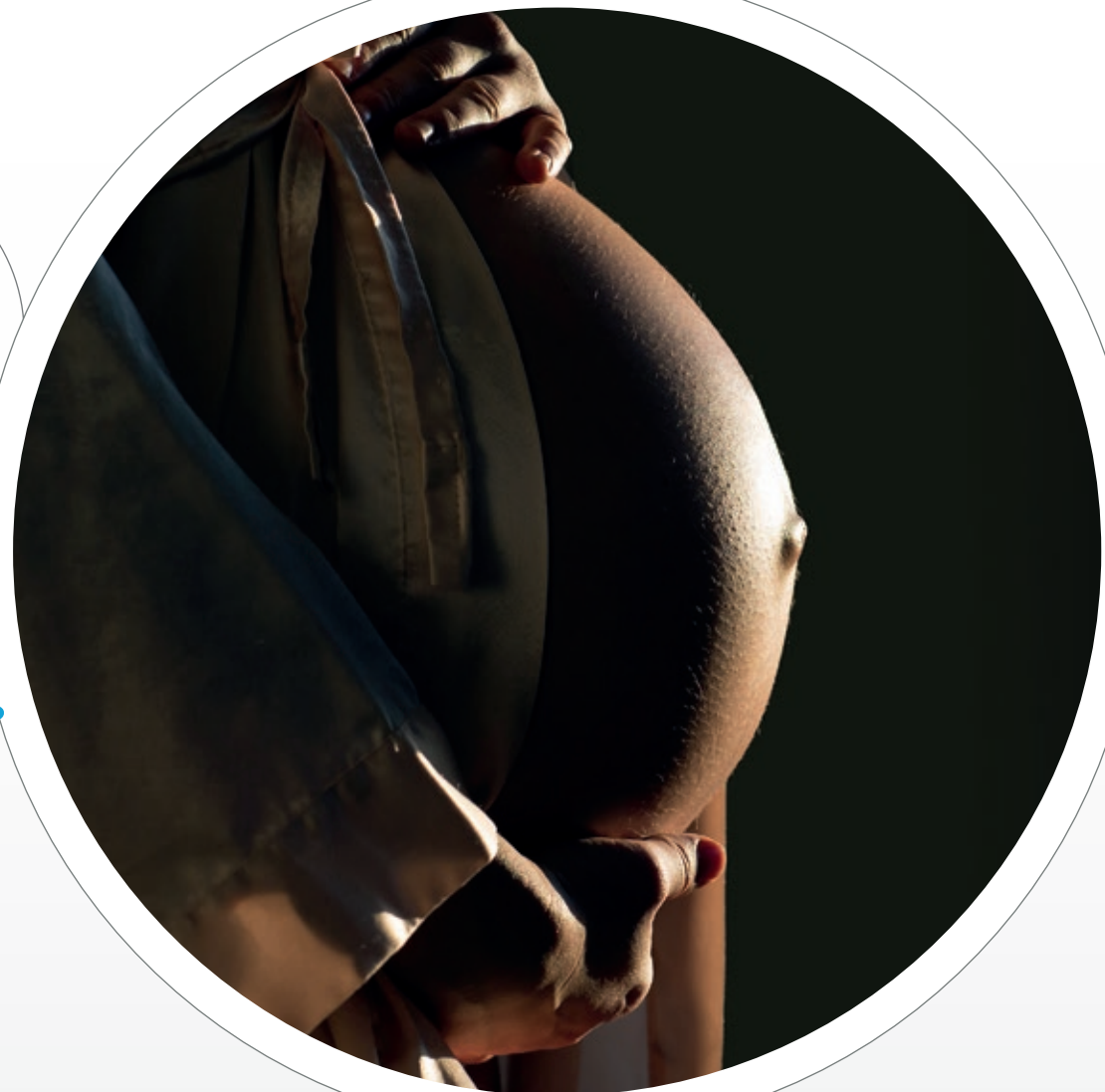


Ambiente seguro e acolhedor



Toda a confiança e qualidade do Grupo Fleury





SAIBA MAIS SOBRE

o teste pré-natal não invasivo (NIPT)

Exame de triagem, o **teste de rastreamento pré-natal não invasivo (NIPT)** detecta, além do sexo do bebê, possíveis alterações genéticas, como as síndromes de Down, de Edwards e de Patau.

É realizado em amostras de sangue materno, que podem ser coletadas a partir de dez semanas de gestação, em qualquer uma das unidades CPC, em horários flexíveis, e também no local de preferência da paciente por meio da Coleta Domiciliar.

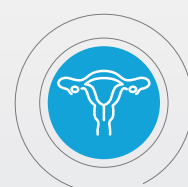
O **Centro de Patologia Clínica** disponibiliza o **NIPT simples** e o **NIPT ampliado**, que analisa um maior número de cromossomos para detectar síndromes mais raras.

NIPT SIMPLES

- Síndrome de Patau
- Síndrome de Edwards
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Klinefelter
- Síndromes de XXX e de XYY

NIPT AMPLIADO

- Síndrome da deleção 1p36
 - Síndrome de Wolf-Hirschhorn (microdeleção 4p16.3)
 - Síndrome de Cri-Du-Chat (microdeleção 5p15.2)
 - Síndrome de Angelman (microdeleção 15q11.2)
 - Síndrome de DiGeorge (microdeleção 22q11.2)
- (Além das doenças detectadas na versão simples)





Saiba tudo que o Centro de Patologia Clínica pode FAZER POR VOCÊ E SEUS PACIENTES

Consulte os horários de funcionamento em nosso site



Exames laboratoriais:

- Bacteriológicos incluindo:
 - Cultura automatizada
- Biomoleculares
- Bioquímicos
- 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



Exames genéticos:

- 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)

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

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

No segundo semestre de 2019, o **Centro de Patologia Clínica** 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.



COLETA DOMICILIAR: CPC vai até você

Com o serviço de Coleta Domiciliar, seu paciente realiza exames laboratoriais em casa, no trabalho, ou onde preferir, **sem pagar nada a mais por isso!**

- 📄 Portfólio completo para exames laboratoriais
- 📄 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

Agende seu atendimento:



ISENÇÃO DA TAXA DE VISITA*

AGENDAMENTO PELO WHATSAPP



*Consulte as zonas de cobertura na Central de Atendimento.

CONVÊNIOS

- Ambep
- Assezfaz
- Avus
- Bradesco
- Cabesp
- Camed
- Capesaúde
- Cassi
- Caurm
- Embratel
- Fachesf
- Gama

- Geap
- Golden Cross
- Grupo Amil
- Grupo Vila
- Humana Saúde
- Mediservice
- Petrobras
- Plan-assiste
- Postal Saúde
- Pró-Vida Saúde
- Saúde Caixa
- Sulamérica
- Unimed Natal NOVO
- Vale Saúde Sempre



Unidades

Matriz/Centrinho

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis

🚗 Estacionamento com manobrista

Lagoa Nova

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

Cidade Verde

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

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



Saiba tudo que o Instituto de Radiologia pode FAZER POR VOCÊ E SEUS PACIENTES

Consulte os horários de funcionamento em nosso site

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, agregando 45 anos de experiência, confiança e qualidade em exames laboratoriais. Com essa união, oferecemos a melhor solução diagnóstica do Rio Grande do Norte.



Exames disponíveis:

- Biópsia de Mama
- Biópsia de Próstata
- Biópsia de Próstata por fusão de imagens de RM
- Densitometria Óssea
- Ecocardiograma

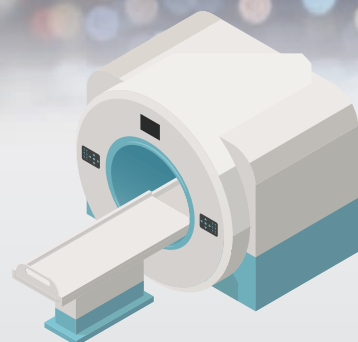
- Eletrocardiograma
- Holter
- Mamografia
- Mapa
- Medicina Nuclear
- PET-CT
- Procedimentos em Mamas
- Raios-X Contrastado

- Raios-X Geral
- Ressonância magnética
- Tomografia Computadorizada
- Ultrassonografia Geral
- Ultrassonografia Gestacional



EXAMES DE IMAGEM em horário noturno

Seus pacientes contam com a flexibilidade de horários para realizar os exames de imagem. Na unidade Tirol, ressonância magnética, tomografia e ultrassom podem ser realizados no período da noite.



CONVÊNIOS

- Assefaz
- Avus
- Base Aérea
- Bradesco
- Camed
- Capsaúde
- Cassi
- Caurn
- Fachesf
- Fusex
- Geap
- Grupo Ami (ASL/ Medial / Excelsior Lincx One)
- Grupo Vila

- Humana Saúde
- LIV Saúde
- Marinha
- Medservice
- Multimais
- Omint
- Petrobras Distribuidora
- Petrobras Petróleo
- Plan Assiste
- Postal Saúde
- Saúde Caixa
- SulAmérica
- Unimed Natal
- Vale Saúde



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



**Instituto
de Radiologia**


 (84) 4004-3220 



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



CP
CENTRO DE
patologia clínica

 (84) 3215-4700 