

revista  
**médica**  
ano 2 | #8 | 2021

Grupo Fleury



CENTRO DE  
**patologia clínica**  
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto  
de Radiologia

Atualizações em  
**MEDICINA  
DIAGNÓSTICA**



# DECLÍNIO COGNITIVO

Os efeitos da idade sobre  
a cognição e a importância  
de um diagnóstico  
multidisciplinar completo



# Saúde da Mulher



Exames laboratoriais e de imagem realizados em ambientes modernos e acolhedores




Equipe especializada que acompanha a paciente durante os exames



Atendimento móvel onde e quando sua paciente preferir

## EXAMES DISPONÍVEIS:

- Densitometria óssea
- Exames laboratoriais
- **Mamografia digital** 
- Oncotype DX
- Painéis genéticos de mama
- Punção de mama guiada por ultrassonografia
- Ressonância magnética de mama
- Ressonância magnética de pelve
- Teste pré-natal não invasivo para aneuploidias fetais (NIPT e NIPT ampliado)
- Ultrassonografias de mama, pelve e transvaginal

**Centro de Patologia Clínica**

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

**Instituto de Radiologia:**

☎ 4004-3220  
[www.irn.com.br](http://www.irn.com.br)

**Responsável Técnico:**

Dr. Geraldo Souza Pinho Alves - CRM 6921

**Fale Conosco:**

marketing.medico@grupofleury.com.br

**Editores Científicos:**

Dra. Ana Carolina Silva Chuery

Dra. Bárbara G. Silva

Dra. Fernanda Aimee Nobre

Dra. Maria do Socorro Pinheiro Margarido

Dr. Octavio Augusto Bedin Peracchi

**Gerentes de Marketing:**

Marco A. L. Barbosa

Sandra Marcellos

**Editora Responsável:**

Ana Paula Bardella MTB 30628

**Direção de Arte e Projeto Gráfico:**

Sérgio Parise

**Diagramação:**

Alessandra Velini

Anderson Gomes

Felipe Neves

**Impressão:** HRosa

**Colaboraram nesta edição:**

Dr. Antonio Carlos M. Maia Jr.

Dr. Aurélio Pimenta Dutra

Dr. Carlos Jorge da Silva

Dr. Carlos Toyama

Dra. Carolina dos Santos Lázari

Dra. Caroline Olivati

Dr. Celso Granato

Dra. Claudia da Costa Leite

Dra. Cristiane Kopacek

Dr. Daniel Jarovsky

Dra. Daniela Gerent Petry Piotto

Dr. Douglas Mendes Nunes

Dra. Geila Ribeiro Nuñez

Dra. Germana Titoneli dos Santos

Dr. José Viana Lima Junior

Dra. Lara Bessa

Dra. Lisa Suzuki

Dr. Lucas Avila Lessa Garcia

Dr. Luiz Antonio Pezzi Portela

Dra. Maria Izabel Chiamolera

Dra. Mariana Gonçalves Rebello

Dr. Murilo Luz

Dr. Nelson Carvalhaes

Dra. Paola Smanio

Dra. Patrícia Debora Cavalcanti Tosta Hernandez

Dra. Patrícia Martins e Souza

Dra. Paula Farsoun

Dr. Pedro Saddi

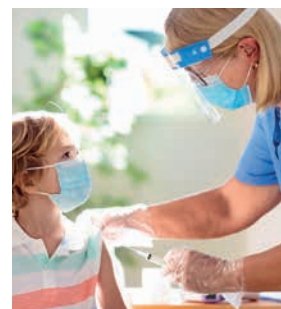
Dra. Rosa Paula M. Biscolla

Dr. Rui Maciel

Dra. Vanessa Radonsky

Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela

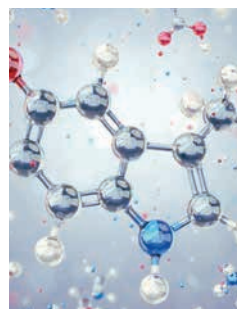
## SUMÁRIO



# 8

### INFECTOLOGIA

Condições pós-Covid-19 também acometem crianças e adolescentes. Confira os achados nessa faixa etária



# 14

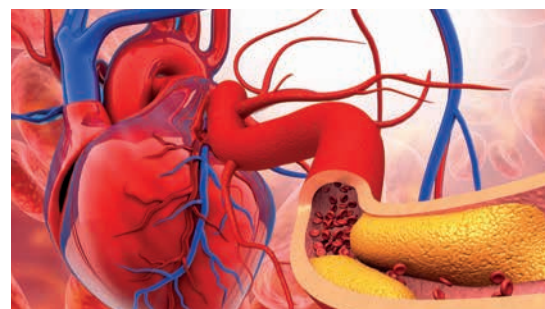
### PEDIATRIA

Associação de testes hormonais e estudos de imagem auxilia no diagnóstico da puberdade precoce

# 22

### ENDOCRINOLOGIA

Conheça os efeitos da obesidade na saúde infantil e novos tratamentos



# 24

### CARDIOLOGIA

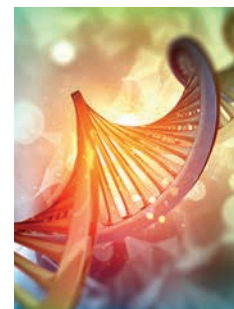
Saiba mais sobre os efeitos do diabetes e o risco de doenças cardiovasculares



# 34

### NEUROLOGIA

Especialistas alertam sobre o declínio cognitivo: quando e como começar a investigar a perda de memória



# 44

### GENÔMICA

Novo painel genético analisa 329 genes e alia diagnóstico preciso com possibilidade de tratamento efetivo



# 48

### MEDICINA FETAL

As dúvidas sobre o NIPT e NIPT Ampliado, teste pré-natal capaz de detectar anomalias genéticas



# 54

### GINECOLOGIA

A contribuição do ultrassom e da ressonância magnética no diagnóstico e mapeamento de lesões de endometriose

# 58

### ONCOLOGIA

Confira novos casos clínicos nos quais o teste Oncotype DX auxiliou na escolha do tratamento para cânceres de mama e próstata

## Um brinde a 2022!

Iniciamos mais uma edição da Revista Médica agradecendo sua parceria ao longo de 2021. Nosso trabalho segue em 2022, e damos as boas-vindas ao ano novo reafirmando o nosso compromisso de apoiar você na busca da melhor solução diagnóstica para o seu paciente com uma revista que traz muitos conteúdos novos. Nossa matéria de capa apresenta uma ampla discussão sobre os distúrbios cognitivos que podem acometer os pacientes na senilidade, apontando o momento certo e os procedimentos indicados para a investigação de relatos de perda de memória.

Ainda discutindo os impactos da Covid-19, damos continuidade ao tema apresentado na última edição, quando abordamos a Síndrome Pós-Covid (caso não tenha um exemplar, solicite ao seu representante). Nossos especialistas trazem atualizações dos principais achados em pediatria e a importância de um acompanhamento diagnóstico completo. Na sequência, você confere os avanços no diagnóstico da puberdade precoce com a associação de testes hormonais e estudos de imagem. E por fim, ainda dentro da saúde infantil, trazemos uma interessante abordagem sobre a obesidade, em parceria com a Novo Nordisk.

Dando continuidade ao tema obesidade, não podemos deixar de falar sobre a saúde cardíaca. A ação da hiperglicemia no desenvolvimento de doenças cardiovasculares é o tema que nossos assessores discutem no texto Diabetes e o Coração. Na sequência, você confere as novidades nos nossos painéis genéticos para a detecção de síndromes raras e tratáveis, aliando diagnóstico preciso com possibilidade de tratamento efetivo, ainda nos primeiros anos de vida.

Nos aprofundando em medicina de precisão, entramos na área da saúde da mulher. Com foco na obstetria, nossos especialistas respondem às principais dúvidas sobre o teste pré-natal não invasivo para aneuploidias fetais, também conhecido como NIPT. Avançando em ginecologia, abordamos um tema prevalente nos consultórios, a investigação da endometriose e suas complicações na saúde feminina. E seguindo, no âmbito da mastologia e oncologia, a médica convidada, Dra. Geila Ribeiro Nuñez, apresenta na sessão Experiência Oncotype DX um caso clínico de mama em que o teste foi fundamental na conduta clínica, assim como o Dr. Murilo Luz, na Sessão Experiência Oncotype DX Próstata traz a discussão de um caso clínico de câncer de próstata.

Por fim, na sessão Assessoria Responde, nossa coordenadora do módulo musculoesquelético do Grupo Fleury, a radiologista dra. Patrícia Martins, responde às perguntas mais frequentes em nossos canais de assessoria médica, dessa vez no seguimento ressonância magnética de bacia e quadril.

Desejamos uma boa leitura e esperamos que 2022 traga a você e seus pacientes os melhores prognósticos.



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



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

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

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

# COVID LONGA EM CRIANÇAS

Condições pós-virais também acometem essa faixa etária. Há relatos de uma síndrome rara relacionada à Covid-19 em crianças e adolescentes, chamada de SIM-P, além de doença de Kawasaki e casos de miocardite



**E**m geral, compreende-se muito pouco as condições pós-virais crônicas em crianças, uma vez que a maior parte da atenção clínica se concentra na fase aguda das infecções. Apesar de a Covid longa ter sido descrita inicialmente em adultos, vários estudos realizados ao longo da pandemia relataram um fenômeno semelhante na população infantil, incluindo sintomas como fadiga, cefaleia, insônia, dificuldade de concentração, mialgia, sintomas de resfriado

persistentes, perda do olfato e palpitações.

As estimativas de prevalência dessa condição em crianças variam muito, mas se estima que ao menos de 10% a 15% desenvolvam sintomas de longo prazo, independentemente da intensidade inicial da doença. Tanto em atendimentos pediátricos ambulatoriais quanto hospitalares, a Covid longa pode ser confundida como uma variedade de quadros ou grupos de sintomas sobrepostos. Na popu-

lação pediátrica, a faixa etária de maior risco para esses quadros é a dos adolescentes, que relatam com mais frequência fadiga crônica, síndromes pós-virais e manifestações persistentes após a infecção pelo Sars-CoV-2.

Entretanto, é possível que os sinais e sintomas associados à Covid longa pediátrica sejam, na realidade, uma combinação de fatores relacionados à pandemia e às medidas não farmacológicas amplamente implemen-

tadas como um todo, e não à própria infecção viral. Isolamento social, ansiedade, depressão, trauma de ver membros da família doentes ou morrendo pela doença causada pelo novo coronavírus, fechamento de escolas e outras questões educacionais podem ser a causa essencial de queixas em crianças maiores e adolescentes com e sem infecção pelo Sars-CoV-2, aumentando artificialmente as estimativas de Covid longa nessa população. ▶



## SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)

Desde abril de 2020, têm sido relatados casos de uma síndrome rara relacionada à Covid-19 em crianças e adolescentes, caracterizada por um amplo espectro de sinais e sintomas, muitos deles potencialmente graves. Essa síndrome recebeu a denominação de SIM-P temporalmente associada ao Sars-CoV-2 (em inglês, PIMS-TS ou MIS-C) e, conforme a descrição, começa em cerca de duas a oito semanas após a infecção. Sua gênese envolve uma tempestade de citocinas que causa alterações imunológicas responsáveis por desencadear as manifestações clínicas. Os pa-



cientes podem apresentar critérios clínicos e laboratoriais para a doença de Kawasaki completa ou incompleta ou, ainda, para a síndrome do choque tóxico e síndrome de ativação macrofágica, mas a SIM-P se distingue destas por acometer crianças mais velhas (escolares e adolescentes) e por exibir acentuadas manifestações do trato gastrointestinal, marcadores inflamatórios e de lesão cardíaca mais exuberantes, frequente disfunção ventricular, derrame pericárdico e choque cardiogênico.



Tabela 1 - DEFINIÇÃO DE CASO PRELIMINAR DA SIM-P TEMPORALMENTE ASSOCIADA AO Sars-CoV-2



Todos os cinco critérios a seguir devem estar presentes

**Critério 1:** Presença de febre elevada (>38°C) e persistente (≥3 dias) em crianças e adolescentes (até 19 anos de idade).

**Critério 2:** Pelo menos dois dos seguintes sinais e/ou sintomas:

1. Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés);
2. Hipotensão arterial ou choque;
3. Envolvimento cardíaco e alterações da função miocárdica, incluindo:
  - a. Achados ecocardiográficos (disfunção miocárdica, miocardite, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas) e/ou
  - b. Elevação de troponina e/ou
  - c. Elevação do N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP);
4. Evidência de coagulopatia:
  - a. Elevação do tempo de protrombina (TP) e/ou
  - b. Elevação do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e/ou
  - c. Elevação de dímero-D;
5. Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito e/ou dor abdominal).

**Critério 3:** Marcadores de inflamação elevados

- ✓ Velocidade de hemossedimentação (VHS) e/ou
- ✓ Proteína C reativa (PCR) e/ou
- ✓ Procalcitonina e/ou
- ✓ Ferritina e/ou
- ✓ Desidrogenase láctica (DHL), Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 10 (IL-10).

**Critério 4:** Evidência da Covid-19 ou contato com Sars-CoV-2

- ✓ Teste molecular positivo (RT-PCR, LAMP) e/ou
- ✓ Teste antigênico positivo e/ou
- ✓ Teste sorológico positivo e/ou
- ✓ História de contato com caso de Covid-19 confirmado.

**Critério 5:** Devem ser afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico.

Adaptado de Sáfadi MAP, Silva CA. Notificação obrigatória ao Ministério da Saúde dos casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) potencialmente associada à COVID-19.



Além de febre persistente, outros achados proeminentes estão os cardiovasculares (disfunção miocárdica, hipotensão arterial, derrame pericárdico, choque cardiogênico), renais (insuficiência renal aguda dialítica), respiratórios (dispneia, taquipneia, hipoxemia), hematológicos (trombose localizada ou sistêmica, anemia, leucopenia, linfopenia, plaquetopenia, coagulopatia de consumo), mucocutâneos (edema e fissura de lábios, língua em framboesa, eritema de orofaringe, conjuntivite, exantema polimórfico) e neurológicas (cefaleia persistente, convulsão, psicose).

Nem sempre há detecção de Sars-CoV-2 por RT-PCR nesses casos, sendo mais frequente o achado de anticorpos contra o vírus. Portanto, acredita-se que essa condição se traduza como um quadro pós-infeccioso imunomediado, e não decorrente de agressão direta pelo Sars-CoV-2, uma vez que aparece em outras condições caracterizadas por tempestade de citocinas e/ou mediadas por toxinas.

Deve-se suspeitar da síndrome em pacientes com febre persistente e elevação de marcadores laboratoriais de atividade inflamatória, bem como com evidência de coagulopatia, e de disfunção única ou de múltiplos órgãos, juntamente com outras características clínicas e laboratoriais (*tabela 1*).

Contudo, considera-se critério mandatório excluir qualquer outra possível causa infecciosa, como sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico estafilocócico ou estreptocócico e infecções associadas com miocardite, a exemplo daquelas causadas por enterovírus.

Apesar de rara, a miocardite em crianças responde por 0,5 caso em cada 10.000 atendimentos em emergência pediátrica, sendo os agentes virais responsáveis pela maioria dos casos. No contexto da Covid-19, o acometimento miocárdico pode estar relacionado à SIM-P e associado a sinais clínicos da doença de Kawasaki.

O diagnóstico de miocardite pediátrica é desafiador, pois o quadro clínico varia consideravelmente – desde quadros assintomáticos até dor torácica, insuficiência cardíaca, arritmias e morte súbita (*tabela 2*). Em conjunto, as características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas – incluindo alterações no ecocardiograma, elevações de troponina/peptídeo natriurético tipo B e do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B – têm importante utilidade no diagnóstico e também como indicadores prognósticos da miocardite pediátrica.

Tabela 2 - EXAMES DIAGNÓSTICOS NA MIOCARDITE PEDIÁTRICA					
Biomarcadores	Radiografia de tórax	Eletrocardiograma	Ecocardiograma	Ressonância nuclear magnética	Cintilografia com gálio
Troponina e BNP elevados	Imagem sugestiva de aumento da área cardíaca, congestão pulmonar, derrame pleural e infiltrado pulmonar	Taquicardia sinusal, hipertrofia ventricular, anormalidades do segmento ST e da onda T, arritmias, BAV, prolongamento do segmento QT e baixa voltagem do complexo QRS	Aumento da dimensão telessistólica ou diastólica do ventrículo, anormalidade da motilidade da parede, espessamento septal ou ventricular, redução da fração de ejeção, regurgitação valvar e presença de trombos	Edema, inflamação e necrose/fibrose do tecido cardíaco	Captação do gálio

Adaptado de Torbey AFM et al. *ABC Heart Fail Cardiomyop.* 2021; 1(1):44-54.

#### Referências bibliográficas

- Sáfadi et al. Nota de alerta. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020.
- Torbey AFM, Souza ALAAG, Bustamante ACD, et al. Miocardites Agudas na Infância e Adolescência na Era da Covid-19. *ABC Heart Fail Cardiomyop.* 2021; 1(1):44-54
- <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/datasets/alldatarelatingtoprevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk>
- Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical Covid-19. *Acta Paediatr* 2021;110:914-21)

# PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

**Associação de testes hormonais e estudos de imagem confirma o diagnóstico e esclarece a etiologia dos casos**

A pulsatilidade da secreção de GnRH pelo hipotálamo em um momento reprodutivo apropriado marca o início da puberdade. No entanto, o eixo está ativo muito mais cedo, durante o desenvolvimento fetal, e em recém-nascidos, nos quais podemos ter a "minipuberdade da primeira infância". Esta ocorre a partir de 1 a 2 semanas de vida, quando há aumento na secreção de GnRH, e pode persistir por vários meses, em crianças do sexo masculino, e até os 2 anos, em crianças do sexo feminino. Contudo, o que chamamos usualmente de puberdade, ou

seja, o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, que se dá, em geral, entre 8 e 13 anos de idade, nas meninas, e dos 9 aos 14 anos, nos meninos, pode ser mais bem definido como a ativação final do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

O processo normal começa a partir da maturidade do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e do aumento da produção de androgênios pelas glândulas adrenais. Nas meninas, a telarca é o primeiro sinal a aparecer, seguido do aceleração do

crescimento linear e da menarca, que ocorre cerca de dois anos após o desenvolvimento do broto mamário. Já nos meninos, há primeiramente o aumento dos testículos (gonadarca), acompanhado pelo crescimento linear. A adrenarca, clinicamente caracterizada pelo desenvolvimento dos pelos axilares e pubianos, por odor axilar e pela maior oleosidade da pele, geralmente precede a telarca e o aumento dos testículos.

A puberdade é considerada precoce quando se inicia antes dos 8 anos, nas meninas, e antes dos 9 anos, nos meninos, sendo classificada em puberdade precoce dependente de gonadotrofinas (PPDG), ou central, em puberdade precoce independente de gonadotrofinas (PPIG), ou periférica, e em pseudopuberdade precoce. Há também variantes normais do desenvolvimento puberal, que constituem um processo benigno e autolimitado, no qual a telarca, a pubarca ou a menarca apresentam-se isoladamente, sem outros sinais de maturação sexual.

Cerca de 5% da população geral entra na puberdade antes ou depois do período "normal". O gênero e a origem étnica influenciam no desencadeamento da precocidade puberal – a prevalência nas meninas é cerca de 10 a 20 vezes maior do que nos meninos e os afrodescendentes tendem a se tornar púberes mais antecipadamente.

Quando não tratada, a puberdade precoce tem, como maior consequência clínica, a baixa estatura na idade adulta. Diante de suspeita desse quadro, é imprescindível proceder a uma investigação cuidadosa de sua etiologia, uma vez que, ainda que a maior parte dos casos seja idiopática, 10% deles estão associados com doenças do sistema nervoso central. Na prática clínica, quanto mais cedo houver a presença de manifestações clínicas da puberdade precoce, maior a chance de existirem alterações orgânicas associadas.

## ETIOLOGIA DA PUBERDADE PRECOCE

### Central (dependente de gonadotrofinas)

#### • Idiopática

#### • Genética:

- ✦ Variantes alélicas patogênicas (mutações), ativadoras nos genes *KISS1* e *KISS1R*
- ✦ Variantes alélicas patogênicas (mutações), inativadoras no *MKRN3*
- ✦ Anormalidades cromossômicas

#### • Secundária (mista):

- ✦ Exposição crônica prévia a esteroides sexuais (tratamento tardio da hiperplasia congênita adrenal nas formas virilizantes, testotoxicose, síndrome de McCune-Albright, ressecção de tumores secretores de esteroides sexuais)
- ✦ Exposição a desreguladores endócrinos

#### • Doenças do sistema nervoso central:

- ✦ Hamartomas hipotalâmicos
- ✦ Tumores: astrocitomas, craniofaringiomas, gliomas, ependimomas, neurofibromas e disgerminomas
- ✦ Infecções e processos inflamatórios do sistema nervoso central
- ✦ Outras: cisto supresselar, cisto aracnóideo, hidrocefalia, displasia septo-óptica, meningiomelocel e malformações vasculares

#### • Periférica (não dependente de gonadotrofinas)

- ✦ Uso de esteroides sexuais
- ✦ Cisto ovariano
- ✦ Tumor ovariano, adrenal ou testicular
- ✦ Hiperplasia adrenal congênita
- ✦ Síndrome de McCune-Albright
- ✦ Hipotireoidismo primário
- ✦ Testotoxicose
- ✦ Síndrome do excesso de aromatase (variantes alélicas patogênicas-mutações-ativadoras no gene do receptor da aromatase)
- ✦ Variantes alélicas patogênicas (mutação) no gene *DAX1*
- ✦ Tumores secretores de hCG (hepatomas/corioepitelioma gonádico/teratomas extragonádicos) ▶

## GENÉTICA DA PUBERDADE PRECOCE CENTRAL

A descrição de formas familiares de PPDG levou à suspeita de que fatores genéticos poderiam estar envolvidos na patogênese da puberdade precoce. Após o estudo genético de casos familiares, bem como de casos isolados, concluiu-se que 50-80% das variações das manifestações do início da puberdade poderiam ser atribuídas a fatores genéticos.

### GENES ENVOLVIDOS NA PPDG:

✚ **Via da kisspeptina - *KISS1/KISS1R*:** a kisspeptina e seu receptor são os "porteiros" do início da puberdade, uma vez que o gene *KISS1*, que codifica a kisspeptina (principal peptídeo estimulatório da secreção de GnRH), e o *KISS1R*, que codifica o receptor da kisspeptina, foram os primeiros genes descritos correlacionados com o começo do processo, embora raramente eles estejam mutados. Curiosamente, as variantes alélicas patogênicas (mutações) inativadoras do *KISS1R* representam 3-5% dos casos de hipogonadismo hipogonadotrófico normômico isolado. O tratamento dos indivíduos com as variantes alélicas patogênicas (mutações) é igual ao das demais PPDG.

✚ **Makorin - *MKRN3*:** pesquisas sugerem que a proteína produzida pelo gene *MKRN3* inibe a secreção do GnRH e, dessa maneira, não permite o desenvolvimento puberal. No começo da puberdade, existe uma diminuição na expressão dessa proteína, o que possibilita o despertar do eixo hipotálamo-hipófise-gonadotrófico.

A mutação no *MKRN3* é a causa genética mais comum de PPDG e está presente em cerca de 30% dos casos familiares e em 8% dos esporádicos. Todos os pacientes afetados apresentam uma herança paterna devido ao silenciamento do alelo do gene materno. Como principais características, os pacientes apresentam o exame de ressonância magnética (RM) hipotalâmica normal, razão pela qual o rastreamento de rotina com esse método de imagem não parece útil em crianças com história familiar evidente de PPDG – portanto, nesses casos, o estudo genético pode preceder a RM.

Concluindo, uma história familiar confiável é um elemento-chave para a opção de realizar a RM ou um teste genético em primeiro lugar.

### GENÉTICA DA PUBERDADE PRECOCE PERIFÉRICA

#### Sexo feminino

- Síndrome de McCune-Albright (variantes alélicas patogênicas (mutações) ativadoras do gene *GNAS*)
- Síndrome de excesso de aromatase (alterações no gene *CYP19*)

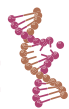


#### Sexo masculino

- Síndrome de McCune-Albright (variantes alélicas patogênicas (mutações) ativadoras do gene *GNAS*)
- Testotoxicose (variantes alélicas patogênicas (mutações) ativadoras no gene do receptor do LH)
- Síndrome de excesso de aromatase (alterações no gene *CYP19*)



## SÍNDROME DE McCUNE-ALBRIGHT



A tríade clássica inclui manchas de cor café com leite, com bordas irregulares (85%), displasia óssea fibrosa poliostótica (97%) e puberdade precoce (52%). Apresenta-se de forma heterogênea, com amplo espectro de manifestações endócrinas e não endócrinas (pele, osso), sendo mais frequente no sexo feminino, com prevalência estimada em 1:100.000 a 1:1.000.000 de casos por ano.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sexo feminino: a puberdade de origem ovariana é a manifestação mais frequente, com desenvolvimento esporádico de cistos ovarianos funcionantes, em geral entre 2 e 6 anos de vida.

✚ **Sexo masculino:** a puberdade precoce periférica é rara, podendo haver macro-orquidismo, sem outros sinais.

✚ **Outras:** hipertiroidismo, síndrome de Cushing ACTH-independente, acromegalia, hiperprolactinemia, hiperparatiroidismo e raquitismo hipofosfatêmico hiperfosfatúrico.

✚ **Genética:** variante alélica patogênica (mutação) ativadora pós-zigótica no gene *GNAS* – subunidade alfa estimulatória da proteína Gs.

### TESTOTOXICOSE

Apresenta-se como puberdade precoce familiar limitada ao sexo masculino. É uma condição genética rara, com história familiar positiva. Mulheres carreadoras da mutação são completamente assintomáticas e as manifestações clínicas nos meninos afetados surgem ao redor dos 2-4 anos de idade:

- Aumento peniano
- Fechamento prematuro das epífises ósseas e baixa estatura na idade adulta
- Pilificação pubiana
- Testículos aumentados, testosterona elevada, LH e FSH suprimidos
- Odor axilar e acne
- Ocasionalmente, ativação secundária do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal
- Aumento da velocidade de crescimento

✚ **Genética:** variantes alélicas patogênicas (mutações), ativadoras no gene do receptor de LH (*LHCGR*), com padrão de herança autossômico dominante. Existem casos esporádicos descritos na literatura.

## SÍNDROME DE EXCESSO DE AROMATASE

A síndrome cursa como puberdade precoce heterossexual e/ou ginecomastia, nos meninos, e como puberdade precoce isossexual e macromastia, nas meninas. As manifestações ocorrem durante a adrenarca, com avanço de idade óssea e aceleração do crescimento. Há uma elevação marcante dos níveis de estrogênio devido à conversão não gonadal dos andrógenos adrenais em estrógenos.

✚ **Genética:** variante alélica patogênica (mutação) no *CYP19*, gene que codifica a aromatase.

## PAPEL DOS EXAMES COMPLEMENTARES NA INVESTIGAÇÃO

### Laboratório

Inicialmente, devem ser medidos LH, FSH e testosterona, nos meninos, e estradiol (E2), nas meninas. O LH é a gonadotrofina que indica que o eixo puberal está liberado

e pode ser medido pelos métodos imunofluorométrico (IFMA), quimioluminométrico (ICMA) e eletroquimioluminométrico (ECLIA). Existe uma boa correlação entre os valores de LH entre as metodologias ECLIA e IFMA.

No passado, um valor de LH basal superior a 0,6 UI/L (IFMA, sensibilidade funcional de 0,04) indicava eixo puberal ativo, porém, atualmente, um valor de LH >0,3 UI/L (ECLIA, sensibilidade funcional de 0,2) sinaliza eixo puberal ativo.

Quando se encontra um valor de LH basal pré-púbere (ou seja, <0,3 UI/L), com quadro clínico de puberdade precoce, deve-se realizar o teste do GnRH ou, na impossibilidade deste, o teste com agonista de GnRH depot. O teste do GnRH consiste na infusão de 100 mcg de LHRH em bólus e na dosagem de LH e FSH nos tempos basal e após 15, 30 e 60 minutos. Um valor de LH superior a 6,9 UI/L (IFMA) ou a 4,1 UI/L (ECLIA), nas meninas, e superior a 9,6 UI/L (IFMA) ou a 3,3 UI/L (ECLIA), nos meninos, indica eixo puberal ativado.

No teste com agonista de GnRH depot, 3,75 mg de acetato de leuprorrelina são administrados por via intramuscular ou subcutânea e dosa-se o LH no tempo basal e após 120 minutos da aplicação. Um valor de LH superior a 8 UI/L depois da aplicação indica eixo puberal ativo no sexo feminino e masculino.

A medida de FSH, tanto em condição basal quanto após estímulo com GnRH, não distingue a PPDG da PPIG, porém o encontro de um valor de FSH basal suprimido sugere PPIG. A testosterona, preferencialmente dosada por HPLC com espectrometria de massas em tandem (MS/MS), é um excelente marcador de precocidade sexual em meninos, tanto na PPDG quanto na PPIG.

Com relação ao E2, concentrações pré-púberes não afastam puberdade precoce, uma vez que isso ocorre em 40% dos casos. Na presença de E2 elevado e gonadotrofinas suprimidas, estabelece-se o diagnóstico de PPIG. Por outro lado, um valor de E2 superior a 80 pg/mL (ECLIA), após 24 horas da aplicação de 3,75 mg de triptorrelina, indica ativação de eixo gonadotrófico.

A medida da gonadotrofina coriônica humana (hCG) é importante na investigação de tumores gonadais e extra-gonadais em meninos. Já a dosagem de TSH tem relevância para a avaliação de hipotiroidismo primário, assim como a medida dos androgênios adrenais (17-OH-progesterona, androstenediona, DHEA, 11-desoxicortisol e 21-desoxicortisol) na investigação de hiperplasia adrenal congênita e tumores adrenais. ▶

## TESTES DISPONÍVEIS PARA AVALIAÇÃO DE PUBERDADE PRECOCE

Dosagem	Teste do GnRH	Teste com análogo de GnRH depot
<b>Modo de fazer</b>	100 mcg de LHRH por via endovenosa, com medidas de FSH e LH nos tempos basal e após 15, 30 e 60 minutos	3,75 mg de acetado de leuprorrelina por via intramuscular ou subcutânea, com medidas de LH nos tempos basal e aos 120 minutos
<b>Limitações</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dificuldade de acesso à medicação (necessidade de importação)</li> <li>Cefaleia</li> <li>Relatos de apoplexia hipofisária</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reação alérgica local (5-10% dos casos)</li> <li>Dor no local de aplicação</li> <li>Cefaleia</li> <li>Sangramento vaginal após a primeira dose</li> <li>Náuseas e sintomas vasomotores</li> </ul>
<b>Interpretação</b>	<p>Eixo ativado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LH &gt; 6,9 UI/L (IFMA) ou 4,1 UI/L (ECLIA), nas meninas</li> <li>LH &gt; 9,6 UI/L (IFMA) ou 3,3 UI/L (ECLIA), nos meninos</li> </ul>	<p>Eixo ativado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LH &gt; 8 UI/L (IFMA), nas meninas</li> </ul>

## RAIOS X PARA DETERMINAÇÃO DE IDADE ÓSSEA

O exame geralmente é realizado no lado esquerdo, por se tratar do lado não dominante, e a imagem pode ser analisada pelo método de Tanner-Whitehouse ou pelo método de Greulich e Pyle – o mais usado –, que se baseia na sequência de aparecimento e na morfologia dos núcleos de ossificação de falanges, metacarpos, ossos do carpo, rádio e ulna. Na análise, os núcleos de ossificação das epífises distais merecem maior peso na definição da idade, seguidos de falanges médias e proximais, metacarpo, rádio e ulna.

Os ossos do carpo são menos representativos na determinação final da idade óssea, pois apresentam grande variação no decorrer de sua maturação, muitas vezes impossibilitando a classificação adequada, além de não causarem impacto significativo para definir a altura do indivíduo, que é o grande objetivo do tratamento para os distúrbios de crescimento.

A presença de puberdade precoce com atraso de idade óssea e crescimento deficiente é compatível com hipotireoidismo.



## LEGENDA

**Figura 3:** À esquerda, radiografia mostra que as epífises das falanges estendem-se por toda a superfície metafisária adjacente, com epífises distais mais retangulares e entalhamento da epífise da falange proximal do polegar. O exame equivale a uma IO de 8 anos e 10 meses. À direita, exame comparativo de IO de 6 anos e 10 meses.

## ULTRASSONOGRAFIA PÉLVICA

O exame é indicado para a pesquisa de sinais de estímulo hormonal no útero e nos ovários, bem como de cistos ou, eventualmente, de tumores ovarianos. A morfologia, as dimensões uterinas e a presença de eco endometrial configuram os parâmetros mais específicos para essa investigação. Aspectos como comprimento uterino acima de 4,5 cm, espessura do corpo maior que 1,0 cm, presença de eco endometrial, volume usualmente superior a 3,0 cm<sup>3</sup>, e predomínio do corpo em relação ao colo do útero sugerem fortemente resposta a estímulo hormonal.

Já a avaliação ovariana mostra-se menos específica que a uterina. Em geral, o ovário pré-púbere é menor que 1,5 cm<sup>3</sup> até os 8 anos de idade e pode chegar a 2,0 cm<sup>3</sup> após essa faixa etária, atingindo um volume em torno de 3,0 cm<sup>3</sup> no período pré-menarca imediato, e acima de 4,0-5,0 cm<sup>3</sup> na puberdade.

O aspecto multifolicular com pelo menos seis folículos bilaterais maiores que 0,4 cm é descrito como sinal de estímulo hormonal. Por outro lado, a presença de folículos até 0,9 cm em menor número não deve ser valorizada, pois essas formações estão presentes nas meninas desde o nascimento, com medidas que variam de 0,1 cm à 1,7 cm.

A avaliação com Doppler das artérias uterinas fornece mais um dado que contribui no diagnóstico da puberdade, assim como no acompanhamento após o tratamento das crianças com sinais de estímulo hormonal, uma vez que a mudança no padrão do fluxo e dos índices de pulsatilidade dessas artérias pode ser observada antes da normalização da morfologia e das medidas uterinas.

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética da região hipotálamo-hipofisária é considerada o método de imagem mais apropriado para afastar as causas orgânicas de puberdade precoce relacionadas ao sistema nervoso central, como os hamartomas hipotálâmicos, que, segundo a literatura, representam a etiologia da PPDG em 2% a 8% dos casos.

Malformações congênitas, sem origem neoplásica, os hamartomas decorrem de heterotopia de tecido cerebral e estão tipicamente localizados entre os corpos mamilares e a haste hipofisária (hamartoma do tuber cinéreo). São compostos de tecido neural desorganizado e possuem dimensões variadas e histologia parecida com a do hipotálamo. Aos estudos de RM, apresentam sinal semelhante ao córtex em T1 e sinal variável (isointenso ou elevado) em T2 e FLAIR.

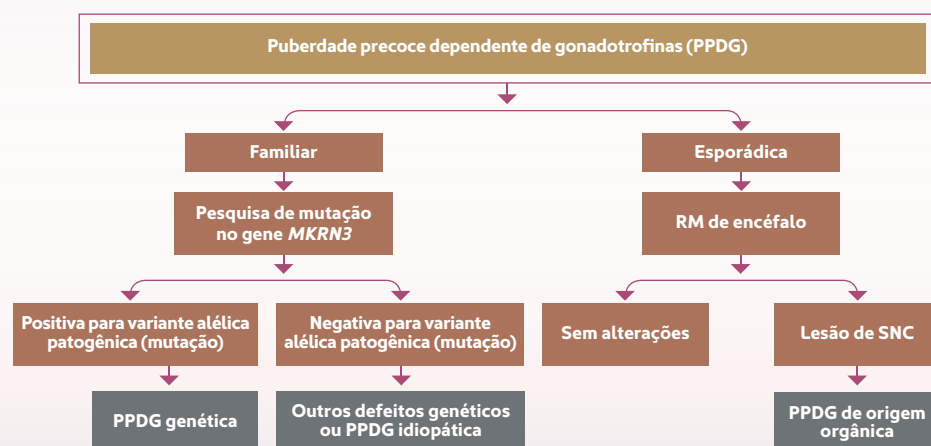
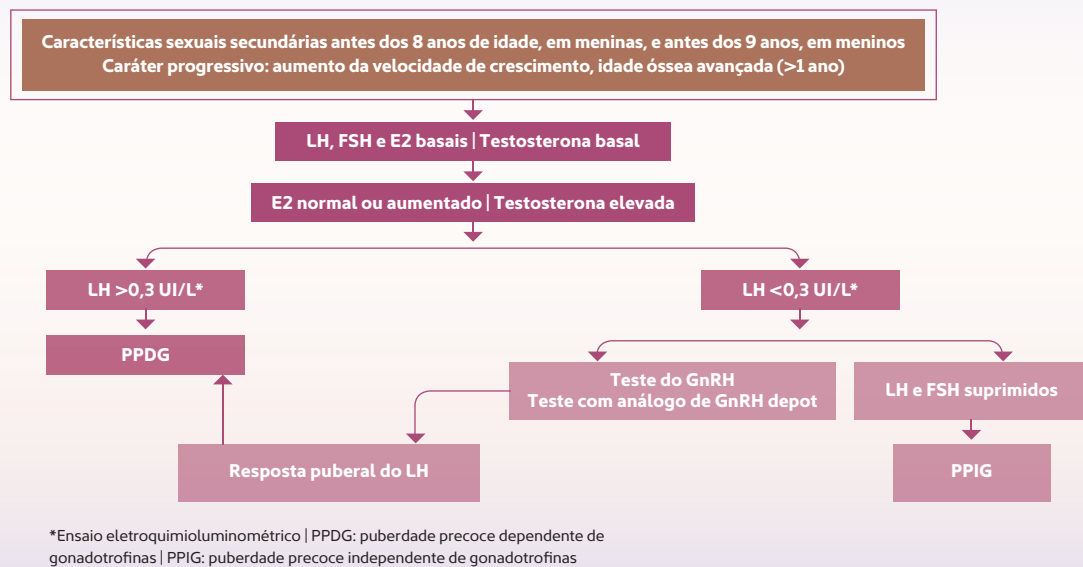
Os hamartomas podem se apresentar em dois padrões de imagem, com direta correlação clínica. Os chamados sésseis, usualmente maiores que 1,0 cm e de localização central (intra-hipotálâmicos), associam-se a manifestações epilépticas com crises gelásticas, focais ou tônico-clônicas. Já os denominados pedunculados localizam-se em região para-hipotálâmica e, em geral, crescem para a cisterna supraselar ou interpeduncular, cursando com precocidade puberal. Estudos imuno-histoquímicos revelam a presença de neurônios positivos para gonadotrofina coriônica em alguns hamartomas, sugerindo que tais células funcionam como fontes heterotópicas do hormônio.



## LEGENDAS

**Figura 1:** Imagem sagital em T1 demonstra pequena lesão nodular sólida pedunculada no tuber cinéreo (seta), posterior à haste hipofisária, com isossinal ao parênquima cerebral, sem significativo efeito expansivo sobre as estruturas adjacentes.

**Figura 2:** Na imagem sagital em T1 após a administração do gadolínio intravenoso, não há expressiva impregnação da lesão, aspecto usual dos hamartomas hipotálâmicos. Note que a haste e o parênquima hipofisário apresentam intensa impregnação. ▶



## COMENTÁRIOS FINAIS

O diagnóstico de puberdade precoce é clínico, mas os exames laboratoriais definem se o processo depende ou não da ação das gonadotrofinas. A investigação diagnóstica começa com as dosagens basais de LH, FSH, sulfato de de-hidroepiandrosterona, TSH e E2, nas meninas, ou de testosterona e hCG, nos meninos, seguidas de radiografia para determinação de idade óssea e ultrassonografia pélvica (somente para o sexo feminino). O teste de GnRH ou do análogo de GnRH depot deve ser solicitado diante da clínica sugestiva de puberdade precoce, ou seja, na presença de caracteres sexuais secundários e quando houver dúvidas nos valores basais de LH e de testosterona ou estradiol.

No Grupo Fleury, a integração da Radiologia Pediátrica

com as demais equipes internas fortalece ainda mais o serviço prestado em Pediatria, dada a possibilidade de oferecer informações adicionais que associam os métodos de imagem aos testes laboratoriais.

De acordo com a literatura, cerca de 10% de meninas com puberdade precoce dependente de gonadotrofinas apresentam alterações orgânicas que justificam a precocidade da ação do GnRH e do LH. Em crianças com hamartoma hipotalâmico, o tratamento requer o uso de análogos de GnRH, para o bloqueio do processo puberal, e de anti-convulsivantes, para o controle da epilepsia. A intervenção cirúrgica fica reservada para grandes hamartomas ou para sintomas neurológicos de difícil controle ou, ainda, nas raras situações de crescimento da lesão. ■

# 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.



### Certificação

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



### Metodologias e Novas Tecnologias

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



### Segurança

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



### Agilidade

Liberação dos resultados pela internet.



### Parcerias internacionais

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



### Confiabilidade

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



### Equipe

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

## O CRESCENTE PROBLEMA DA OBESIDADE INFANTIL

O momento de agir é agora!

Conteúdo científico desenvolvido em parceria com a



**Dra. Cristiane Kopacek** é Doutora em Endocrinologia formada pela UFRGS e Professora e Preceptora Endocrinologia Pediátrica pela UFCSPA

A obesidade infantil já era uma grande preocupação para pediatras e especialistas antes da pandemia. Os danos iniciados na infância têm repercussões catastróficas na vida adulta, mas já na infância há prejuízo na qualidade de vida e na autoestima.

A prevalência da obesidade infantil na América Latina está entre as mais altas do mundo; uma em cada cinco pessoas com menos de 20 anos está acima do peso ou tem obesidade. Em 2008, um estudo brasileiro identificou que 20,5% dos adolescentes estavam com sobrepeso e 4,9% com obesidade, e esses números provavelmente se deviam a erros alimentares e sedentarismo. E em 2015 escolares adolescentes já apresentavam 8,4% de obesidade.

Um estudo global publicado em 2017 na *Lancet* projetou que, se as tendências vistas na época continuassem, até 2022 a obesidade em crianças e adolescentes de 5 a 19 anos superaria pela primeira vez a parcela dos que estavam abaixo do peso. Essa previsão agora parece certa de se tornar realidade.

Fato é que a obesidade infantil acelerou em muitos países durante a pandemia, já que as crianças ficaram em casa por mais tempo, muitas vezes na frente de uma tela. O fechamento de escolas, juntamente com outras restrições da COVID-19, tem perturbado o dia a dia de crianças, adolescentes e até adultos jovens, levando à mudanças em seus hábitos alimentares e à restrições nas atividades físicas.

Estudos demonstram que as escolhas pouco saudáveis nas refeições diárias têm prevalecido durante a pandemia. *Heymsfield*, pesquisador americano, em colaboração com pesquisadores italianos, demonstrou, em estudo publicado na revista *Obesity* em 2020, o aumento no consumo de alimentos altamente calóricos, a redução de mais de 2h/semana nas atividades físicas e a elevação no tempo em frente às telas em mais de 4 horas por dia, favorecendo o ganho de peso. A má alimentação e os hábitos de atividade física formados na primeira infância tendem a persistir na adolescência e na idade adulta. Para milhões de crianças presas em casa durante os bloqueios de pandemia de 2020-21, esses hábitos cruciais mudaram para pior. Na Alemanha, por exemplo, 28% das crianças de três a cinco anos praticaram menos atividades físicas e 20% consumiram mais lanches açucarados durante a pandemia.

Muitos países como China e EUA já relataram aumento nas taxas de obesidade em crianças e adolescentes, confirmando os temores existentes. Estudo conduzido por *Jenssen* e colaboradores, publicado recentemente na renomada

revista *Pediatrics*, da Academia Americana de Pediatria, aponta para um aumento da prevalência de obesidade de 13,7 para 15,4%, comparando-se o segundo semestre e 2019 ao de 2020, sendo a faixa etária de maior preocupação, segundo os pesquisadores, entre 5 e 9 anos. Segundo *Jenssen*, a perda da rotina é um dos grandes responsáveis pelo alarmante aumento nas taxas de obesidade infantil durante a pandemia, opinião que é compartilhada por outros *experts* mundo afora. *Jenssen* aponta, ainda, o retorno às atividades escolares como a solução mais importante para a problemática, que ainda é agravada por dificuldades de aprendizado, modificações comportamentais e aumento das taxas de ansiedade nessa população pela privação das atividades rotineiras e pela falta de socialização.

A implementação de políticas de prevenção da obesidade baseadas na taxação de alimentos, atividade física em espaços abertos e, principalmente, alertando sobre a rotulagem nutricional, pode ser benéfica, embora o verdadeiro impacto das estratégias de prevenção sobre a prevalência da obesidade em nosso meio permaneça desconhecido.

A prevenção da obesidade na adolescência é sempre a melhor opção. Porém, quando a doença já está instalada, a melhor estratégia é uma combinação de dieta alimentar e exercícios físicos de curto a médio prazo. Além disso, a estratégia de mudança de estilo de vida deve ser mantida em associação com uma terapia adicional escolhida, incluindo farmacoterapia ou até mesmo cirurgia bariátrica. As intervenções no estilo de vida resultam em perda de peso significativa e melhora das comorbidades, contudo a taxa de abandono das mudanças de estilo de vida, segundo estudos, é de 30% em 6 meses ou < 40% em um ano. As principais evidências sugerem que uma abordagem multidisciplinar é a estratégia mais precisa e eficaz para induzir crianças e adolescentes a manter as mudanças de estilo de vida sugeridas e garantir a adesão da criança ou adolescente e da família. A própria Academia Americana de Pediatria, preocupada com o crescimento da obesidade entre crianças e adolescentes, publicou em dezembro de 2020 dois guias clínicos de nutrição e atividade física para auxiliar os pediatras na orientação de seus pacientes. Todavia, as complicações clínicas da obesidade já se manifestam na infância e adolescência (figura 1). As alternativas medicamentosas incluem o tratamento da dislipidemia com estatinas a partir dos

8 anos, o uso da metformina a partir dos 10 anos para diabetes melito tipo 2, além dos anti-hipertensivos. Medicamentos para controle do apetite, como sibutramina e fentermina ou orlistat para evitar absorção de gordura, são aprovados apenas em adultos. Mais recentemente, foi aprovada a liraglutida, análogo de GLP-1, para o tratamento de adolescentes a partir de 12 anos com obesidade, o que amplia as possibilidades de tratamento medicamentoso, que tendem a ser restritas nessa população.

O ideal é que não se cometa o erro de negligenciar o problema. "Qualquer coisa que possa ser feita para prevenir e tratar o ganho excessivo de peso durante a infância e adolescência é muito importante, porque esses comportamentos formado precocemente na vida, persistem\* e porque as complicações já são perceptíveis nessa faixa etária. O presente e futuro das crianças não pode ser sacrificado. Estratégias que permitam o pleno desenvolvimento e a defesa da saúde e integridade física e mental devem ser priorizados pelos profissionais de saúde e pelas políticas públicas em nosso país. ■

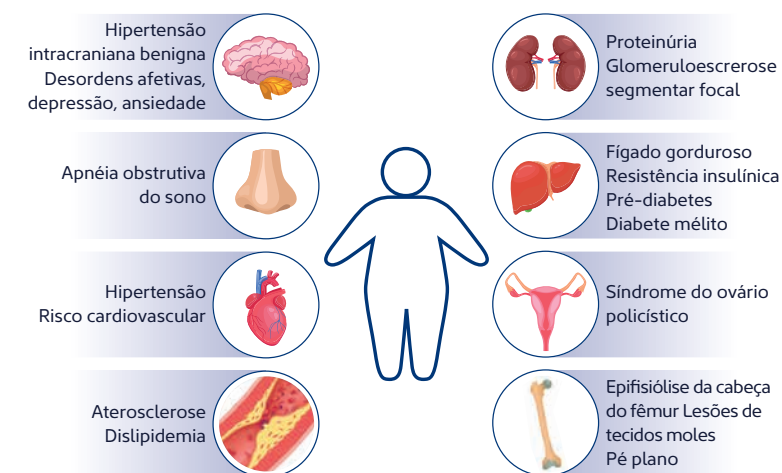


Figura 1. Comorbidades clínicas da obesidade na infância e adolescência. Adaptado de Cominato C, 2021.

### Referências bibliográficas

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults*. *Lancet* 2017; 390: 2627-42.
2. Cominato L, Biagio GF, Lellis D et al. *Obesity Prevention: Strategies and Challenges in Latin America*. *Current Obesity Reports*, v.7, n.2, p.97-104, 2018.
3. Cuschieri S, Grech S. *COVID-19: a one-way ticket to a global childhood obesity crisis?* *J Diabetes Metab Disord* (2020) 19:2027-2030.
4. Pietrobelli A. *Et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study*. *Obesity* (2020) 28, 1382-1385.
5. Jenssen BP, Kelly MK, Powell M, et al. *COVID-19 and Changes in Child Obesity*. *Pediatrics*. 2021;147(5):e2021050123.
6. Cominato C, Franco R, Damiani D. *Adolescent obesity treatments: news, views, and evidence*. *Arch Endocrinol Metab*. 2021;65(5):527-36

# DIABETES E CORAÇÃO

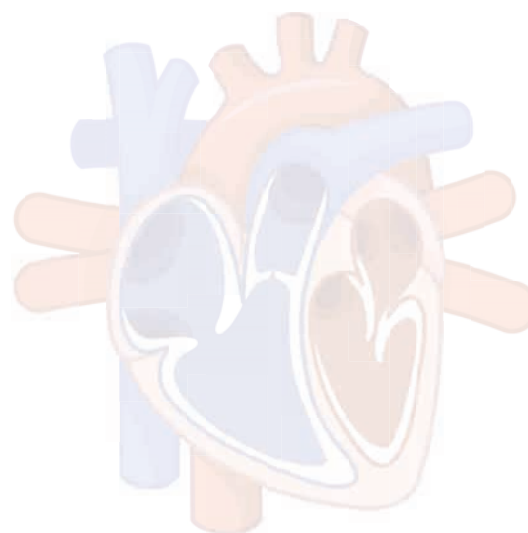
## A participação da **hiperglicemia** no desenvolvimento de **doenças cardiovasculares**

O diabetes mellitus (DM) é uma condição metabólica caracterizada por hiperglicemia persistente, que pode ser causada, em linhas gerais, pela deficiência da produção de insulina (DM1), resistência aos efeitos desse hormônio ou ambos os mecanismos (DM2).

Já o pré-diabetes consiste na condição em que a medida da glicemia fica acima dos

valores de referência, mas ainda abaixo dos valores diagnósticos de DM.

Estima-se que 9,3% da população mundial com idade entre 20 e 79 anos tenha DM, o que corresponde a 463 milhões de pessoas. Cerca de 90-95% dos casos são de DM2. Estudos de projeção demonstram que, em 2045, 700 milhões de indivíduos no mundo viverão com diabetes.

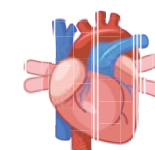


**Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM\* adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes**

Condição	Glicose em jejum (mg/dl)	Glicose duas horas após sobrecarga com 75g de glicose (mg/dl)	Glicose ao acaso	HbA1c(%)**	Observações
Normoglicemia	<100	<140	----	<5,7	A OMS emprega valor de corte de 110 mg/dl para normalidade da glicose em jejum
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e <126*	≥ 140 e <200	---	≥ 5,7 e <6,5	A positividade de qualquer dos parâmetros confirma o diagnóstico de pré-diabetes
DM estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hipoglicemia	≥ 6,5	Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico com um segundo teste

\*ADA 2019. Diabetes Care 2019 Jan; 42 (Supplement 1). S13-S28.

\*\*Método certificado pelo NGSP



## EFEITOS DO DIABETES E RISCO CARDIOVASCULAR

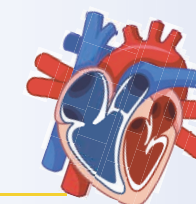
Segundo a Organização Mundial de Saúde, a glicemia elevada representa a terceira causa de mortalidade prematura.

A presença de hiperglicemia persistente leva a complicações crônicas macro e microvasculares, com redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade.

O DM2, em particular, é uma doença multifatorial, com componentes genéticos e ambientais envolvidos na sua fisiopatogenia. Aumenta o risco de desenvolver doença coronariana em duas a quatro vezes, além de ser fator de risco para acidente vascular cerebral isquêmico, insuficiência cardíaca,

doença arterial obstrutiva periférica e doença microvascular. Também contribui para elevar o risco de mortalidade geral em 1,5-3,6 vezes, reduzindo a expectativa de vida em quatro a seis anos em comparação a indivíduos sem a doença.

De acordo com a Diretriz Brasileira para Prevenção de Doença Cardiovascular no Diabetes de 2017, os portadores de DM são categorizados em risco baixo, intermediário, alto e muito alto. ▶

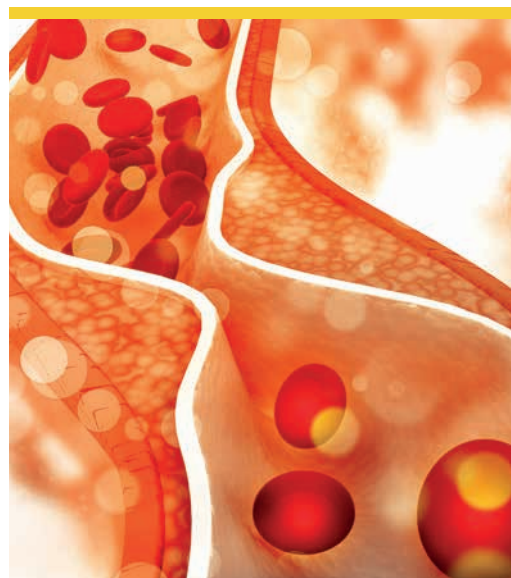


## CATEGORIAS DE RISCO CARDIOVASCULAR PARA INDIVÍDUOS COM DIABETES

Categorias de risco	Eventos coronarianos em dez anos (%)	Idade (anos)	Condição
Baixo	<10	Homens <38 Mulheres <46	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sem fatores de estratificação</li> <li>Sem marcadores de aterosclerose subclínica</li> <li>Sem doença aterosclerótica clínica</li> </ul>
Intermediário	De 10 a 20	Homens de 38 a 49 Mulheres de 46 a 56	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sem fatores de estratificação</li> <li>Sem marcadores de aterosclerose subclínica</li> <li>Sem doença aterosclerótica clínica</li> </ul>
Alto	De 20 a 30	Qualquer idade	<ul style="list-style-type: none"> <li>Com fatores de estratificação ou com marcadores de aterosclerose subclínica</li> <li>Sem doença aterosclerótica clínica</li> </ul>
Muito alto	>30	Qualquer idade	<ul style="list-style-type: none"> <li>Com doença aterosclerótica clínica</li> <li>Com história de eventos cardiovasculares</li> <li>Com presença de estenose &gt;50% em qualquer artéria</li> </ul>

## FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR PARA DIABÉTICOS

Indivíduos jovens que vivem com diabetes costumam ter risco cardiovascular baixo ou intermediário. No entanto, na presença de quaisquer dos fatores de estratificação listados abaixo, os pacientes migram para risco alto.



## Fatores de estratificação de risco para pacientes com DM

- Idade >49 anos, para homens, e >56 anos, para mulheres
- DM com duração acima de dez anos
- História familiar prematura de doença cardiovascular
- Presença de síndrome metabólica (critérios da International Diabetes Federation)\*
- Hipertensão arterial sistêmica tratada ou não
- Tabagismo atual
- Taxa de filtração glomerular <60 mL/min
- Albuminúria >30 mg/g de creatinina
- Neuropatia autonômica cardiovascular
- Retinopatia diabética

\* **Cintura >94 cm, para homens, e >80 cm, para mulheres**, em associação a, pelo menos, dois dos seguintes critérios: triglicérides >150 mg/dL, glicose >100 mg/dL, pressão arterial ≥130/85 mmHg e HDL-colesterol <40mg/dL, em homens, e <50 mg/dL, em mulheres

Além dos fatores mencionados, a presença de marcadores de aterosclerose subclínica também faz com que os pacientes sejam considerados de alto risco.

## Marcadores de aterosclerose subclínica

- Escore de cálcio coronariano >10 Agatston
- Angiotomografia de coronárias com presença de placas
- Presença de aneurisma de aorta abdominal
- Alterações da onda Q, do segmento ST ou da onda T no ECG
- Disfunção de VE sugestiva de isquemia
- Teste ergométrico alterado

A redução da morbimortalidade do indivíduo com DM está diretamente relacionada ao bom controle dos parâmetros de glicemia, lípidos e pressão arterial.

## DIABETES E HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ser diagnosticada em pacientes com pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg em múltiplas medições no consultório. Nesses casos, além de mudanças de estilo de vida (MEV), está indicado o tratamento farmacológico da doença.

**Em pacientes com DM sem doença aterosclerótica clínica**, estudos mostram que a manutenção das metas de pressão arterial deve ser de <140 e <90 mmHg, respectivamente, para PAS e PAD.

**Em idosos hipertensos com idade acima de 80 anos**, não existem evidências de benefício em reduzir a PAS para menos de 150 mmHg e há maior probabilidade de eventos adversos.

**Em pacientes com DM e doença aterosclerótica clínica**, as metas de PAS <130 mmHg e de PAD <80 mmHg podem ser razoáveis, se bem toleradas.

**Em portadores de doença arterial coronariana** já estabelecida, o ideal é não reduzir a pressão arterial abaixo de 120/70 mmHg.

Recomenda-se que a escolha da terapia farmacológica inicial para hipertensão se baseie em eficácia, tolerabilidade, custo e presença de comorbidades. Em geral, diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) ou bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) podem ser úteis como monoterapia inicial. ▶



CONSENSO SOBRE TIR - 2019						
	Time in Range (TIR): Tempo na meta		Time below Range (TBR): Tempo em hipoglicemia		Time above Range (TAR): Tempo em hiperglicemia	
Grupo	%leituras; tempo por dia	Meta	%leituras; tempo por dia	Valor abaixo da meta	%leituras; tempo por dia	Valor acima da meta
DM1 e DM2	>70% >16h40min.	70-180 mg/dL	<4%; <1h <1%; <15min.	<70mg/dL <54 mg/dL	<25%; <6h <5%; <1h12min.	>180 mg/dL >250 mg/dL
DM1 e DM2 frágil	>50% >12h	70-180 mg/dL	<1%; <15min.	<70mg/dL	<10%; <2h24min.	>250 mg/dL
DM1 gestante	>70% >16h48min.	63-140 mg/dL	<4%; <1h <1%; <15min.	<63 mg/dL <54 mg/dL	<25%; <6h	>140 mg/dL
DMG e DM2 gestante	Não padronizado (>90%)	63-140 mg/dL	Não padronizado (<4%)	<63 mg/dL	Não padronizado (<10%)	>140 mg/dL

## DIABETES E PERFIL LIPÍDICO

O perfil lipídico é obtido pela determinação das concentrações de colesterol total e de suas frações: colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicérides (TG) e colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c).

Em pacientes com TG muito elevados (acima de 440 mg/dL), a determinação do colesterol não HDL tem maior importância por retratar melhor o ambiente aterogênico das partículas de lipoproteínas, uma vez que, nesses indivíduos, além do aumento do LDL-c, há evidências de elevação de lipoproteína de densidade intermediária (IDL) e VLDL.

O objetivo do tratamento é manter as metas de LDL-c ou colesterol não HDL de acordo com a categoria de risco em que os pacientes se encontram por tempo indeterminado, iniciando o uso de estatinas o mais cedo possível.

Em linhas gerais, para pacientes com DM2 com risco muito alto, o LDL-c deve ficar abaixo de 50 mg/dL e o colesterol não HDL, abaixo de 80 mg/dL. Por ser a resposta bastante heterogênea, os pacientes precisam de avaliação a cada três meses. Se os alvos não forem atingidos, recomenda-se intensificar o tratamento, quer seja pelo aumento da dose, quer seja pela mudança ou associação de medicações.

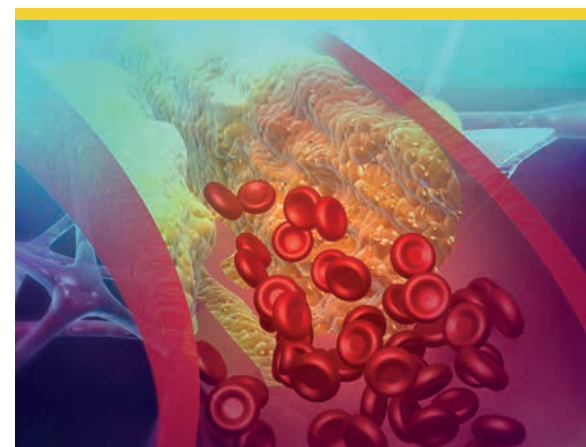
O uso de estatinas foi amplamente comprovado na redução de eventos cardiovasculares em pacientes portadores de DM com história prévia desses episódios.

Em pacientes com DM de muito alto risco e síndrome coronariana aguda recente, é necessário determinar o perfil lipídico nas primeiras 12 a 24 horas de internação para

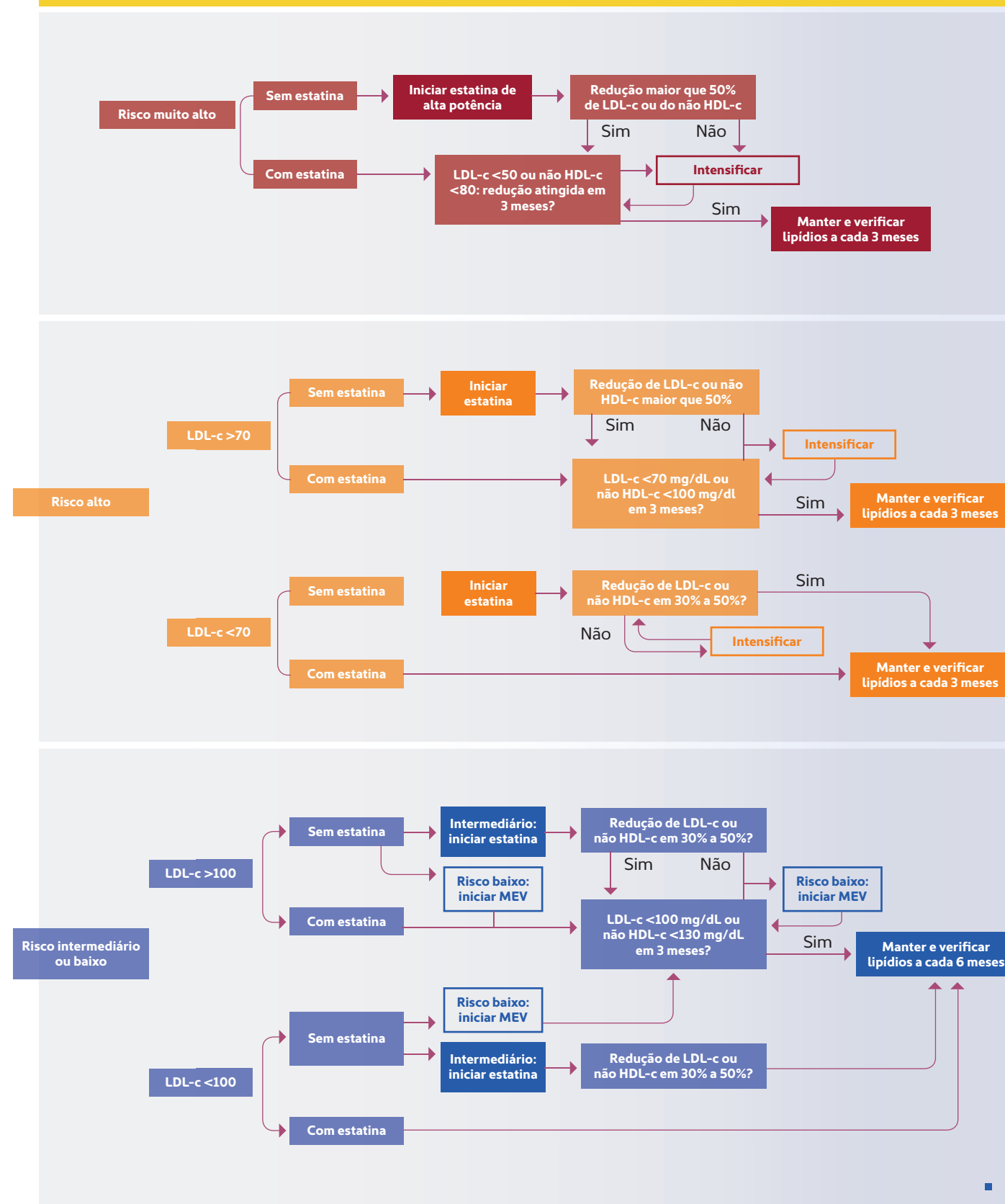
definir os níveis basais. Posteriormente, o tratamento com estatinas deve ser iniciado nas maiores doses toleráveis, o mais rápido possível, independentemente dos níveis lipídicos. Nos demais pacientes com DM, a conduta varia conforme o risco.

Já em indivíduos com DM de alto risco, o LDL-c precisa ser mantido abaixo de 70 mg/dL e/ou o colesterol não HDL, abaixo de 100 mg/dL. Se houver aterosclerose subclínica confirmada, é altamente recomendável começar a terapia com estatina. Em portadores de DM com risco baixo a intermediário, os níveis de LDL-c devem ser reduzidos e mantidos abaixo de 100 mg/dL e os do não HDL-c, abaixo de 130 mg/dL.

As estatinas são inicialmente opcionais para indivíduos com baixo risco, mas têm de ser consideradas em pacientes com risco intermediário.



## Fluxograma para uso de estatinas em pacientes do diabetes





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

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

- 9 de março**  
♥ O CORAÇÃO DA MULHER: visão contemporânea
- 15 de abril**  
♥ INFLAMAÇÃO E CORAÇÃO: uma associação complexa e perigosa
- 17 de junho**  
♥ Paciente idoso com tumor de próstata, estenose aórtica e fibrilação atrial
- 12 de agosto**  
♥ Como avaliar e liberar sem riscos a atividade física de paciente sedentário maior de 50 anos
- 27 de outubro**  
♥ Obesidade e saúde cardiovascular
- 6 de dezembro**  
♥ O que muda na minha prática depois das diretrizes publicadas em 2020 e 2021
- 9 de dezembro**  
♥ ARRITMIA VENTRICULAR: quando e como tratar?
- 13 de maio**  
♥ DIABETES E CORAÇÃO: mais do que apenas um fator de risco
- 15 de julho**  
♥ Como tratar DAC uni e multiarterial em 2021 após os últimos grandes estudos e diretrizes
- 16 de setembro**  
♥ DISPNEIA E DOR TORÁCICA APÓS NEOPLASIA DE MAMA: como diagnosticar e tratar
- 22 de novembro**  
♥ Tratamento da Obesidade e impacto no risco cardiovascular

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



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

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



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

## DECLÍNIO COGNITIVO: quando e como investigar

Perda de memória, relatada por paciente ou cuidadores, costuma motivar a primeira consulta

**A** cognição é o conjunto da capacidade de processar informações por meio da percepção e dos conhecimentos adquiridos com a experiência e a personalidade. A manutenção dessas habilidades é fundamental para que uma pessoa tenha independência nas atividades da vida diária à medida que envelhece. Contudo, as habilidades cognitivas frequentemente diminuem com a idade. Como a expectativa de vida vem aumentando ao longo dos anos, entender os efeitos da idade sobre a cognição é importante. O número de adultos com mais de 65 anos está crescendo rapidamente e, por consequência, há aumento da prevalência de demências neurodegenerativas associadas com a idade.

Segundo o Ministério da Saúde, a prevalência de demência na população com mais de 65 anos gira em torno de 7,1%, sendo a doença de Alzheimer (DA) responsável por 55% dos casos. Considerando a frequência dessa condição no Brasil e o contingente de idosos em nosso país, de aproximadamente 15 milhões de pessoas, estima-se que haja 1,2 milhão de brasileiros com síndromes demenciais, com elevado custo à sociedade.



**1,2 MILHÃO**  
DE BRASILEIROS  
COM SÍNDROMES  
**DEMENCIAIS**

## QUAIS SÃO OS EFEITOS DA IDADE SOBRE A COGNIÇÃO?

O envelhecimento normal está associado com redução nas capacidades cognitivas em todos os seus domínios, que incluem atenção, memória, função cognitiva executiva, linguagem e capacidades visuo-espaciais. Tanto a percepção sensorial a um estímulo quanto a velocidade de processamento diminuem com a idade, o que se traduz em impacto no teste de desempenho em vários domínios cognitivos. Exemplos incluem a perda auditiva mensurável, observada em cerca de 70% dos indivíduos com 80 anos, além da redução da discriminação da fala e da localização do som, bem como a realização de atividades mais lentamente conforme os anos passam.

Em relação à memória, alguns aspectos são estáveis com o envelhecimento, mas há declínios consistentes com o aprendizado de novas habilidades e alguma

redução na recuperação de material recentemente aprendido. A memória sensorial ou imediata, as memórias históricas para eventos públicos, a memória autobiográfica (episódica) e as memórias processuais (como tocar piano ou andar de bicicleta) ficam relativamente estáveis com o avanço da idade. Por outro lado, observa-se diminuição com o passar do tempo em diferentes aspectos: precisão da memória de origem, como saber, com precisão, a fonte das informações conhecidas; nível de detalhe das memórias episódicas recuperadas; novo aprendizado; memória de trabalho que requer manipulação ativa do material a ser aprendido; memória prospectiva, especificamente de se lembrar de realizar determinada ação no futuro, como tomar medicamentos antes do café da manhã.

O envelhecimento também influencia o tamanho do cérebro, com redução do volume da substância cinzenta mais proeminente no córtex pré-frontal e do volume dos lobos temporais, principalmente do lobo temporal medial, além de perdas da substância branca no lobo frontal e nos tratos principais,

como o corpo caloso. No processo normal, há perda de neurônios restrita a regiões específicas do sistema nervoso, mas não superior a 10% das células encontradas nos cérebros jovens, e também alteração na estrutura de um número substancial de neurônios, sem que eles morram, porém. Essa alteração se traduz em diminuição na quantidade e no comprimento dos dendritos, em redução no número de axônios e em perda significativa das sinapses, considerada um marcador estrutural do envelhecimento no sistema nervoso.

Estudos mostram que a demência sintomática ocorre quando há perda igual ou superior a 40% das sinapses neocorticais, em comparação com adultos normais. O momento em que um indivíduo chega a esse valor limítrofe pode sofrer interferência da reserva sináptica, do próprio envelhecimento e do desenvolvimento de uma doença degenerativa. Por exemplo, a presença de baixa reserva sináptica decorrente de uma hipóxia neonatal ou o desenvolvimento de DA aceleram a perda de sinapses. Por outro lado, a adoção de um estilo de vida saudável ou a adesão a

tratamentos preventivos que reduzem a taxa de perda sináptica cortical causada pelo envelhecimento adiarão a idade em que a pessoa alcança o limite de 40%, levando a uma maior reserva para compensar a perda associada com a doença degenerativa que ela venha a desenvolver.

Vários fatores podem causar dano cumulativo no cérebro com a idade e ocasionar declínio cognitivo, como dano por isquemia cerebral, trauma craniano, toxinas provenientes do álcool e do tabagismo, estresse, sedentarismo, depressão e desenvolvimento de demência degenerativa – a exemplo da DA. As demências degenerativas são a causa mais comum de declínio cognitivo significativo na idade avançada, mas também costuma haver uma combinação de fatores. Destaca-se ainda outras causas possíveis de declínio cognitivo, incluindo efeitos colaterais de medicamentos, alterações endócrinas e/ou metabólicas e infecções como a Covid-19.







## QUANDO INICIAR UM PROCEDIMENTO DIAGNÓSTICO EM CASO DE QUEIXA DE PERDA DE MEMÓRIA?

A perda de memória é uma queixa percebida pelo paciente ou relatada pelos familiares, amigos ou cuidadores, que levanta a preocupação da associação com uma possível demência, como a DA, a mais conhecida. Diante dessa queixa, a avaliação clínica cuidadosa, que inclui dados da anamnese e exame físico, é importante para identificar possíveis fatores que

possam estar relacionados, bem como entender qual o problema em questão e como ele está interferindo na vida diária do paciente. Da mesma forma, deve-se compreender os déficits apresentados e em quais circunstâncias, o tempo de evolução e, se possível, entrevistar o paciente e o acompanhante separadamente para evitar interferências nas respostas.

As alterações cognitivas podem ser divididas em diferentes tipos, de acordo com o grau de comprometimento definitivo e a interferência nas atividades diárias:

-  **Demência:** há evidência objetiva de declínio cognitivo e interferência nas atividades da vida diária.
-  **Comprometimento cognitivo leve (CCL):** ocorrem alterações objetivas nas avaliações, porém sem prejuízo nas atividades diárias.
-  **Alterações cognitivas relacionadas com a idade (ACRI):** observam-se objetivamente algumas alterações, principalmente relacionadas a multitarefas, velocidade de raciocínio e memória de longo prazo, mas não afetam a funcionalidade do paciente.
-  **Comprometimento cognitivo subjetivo (CCS):** o paciente se sente prejudicado funcionalmente, mas não se detectam alterações objetivas. ▶

A demência afeta 3,2% das pessoas de 65 a 74 anos, 9,9% delas com 75 a 84 anos e 29,3% com 85 anos ou mais. A prevalência do CCL é difícil de estimar – alguns estudos relatam taxa que varia de 3% a 42% em adultos de 65 anos ou mais. Há indivíduos com CCL que podem progredir para demência, enquanto outros, não – 32% das pessoas com CCL desenvolvem

demência em cinco anos, mas de 10% a 40% podem retornar a ter função cognitiva normal em cerca de quatro a cinco anos. Já os pacientes com ACRI não apresentam chance elevada de apresentar alterações demenciais. Por outro lado, ainda não está bem definido se os pacientes com CCS têm maior possibilidade de vir a ter demência no futuro,

com alguns indícios sugerindo que possa existir algum risco superior, embora discutíveis. Destaca-se que o US Preventive Services Task Force não encontrou evidências suficientes para avaliar a relação de riscos e benefícios de rastrear comprometimento cognitivo em adultos de 65 anos ou mais que vivem na comunidade e que não apresentam sinais ou sintomas de declínio cognitivo.

## QUE ELEMENTOS DA HISTÓRIA CLÍNICA EVOCAM O DIAGNÓSTICO DE UMA DEMÊNCIA DEGENERATIVA?

Algumas características relacionadas com a perda da memória podem ajudar a suspeitar do tipo de declínio cognitivo. No CCL, por exemplo, os problemas de memória frequentemente relatados envolvem nomes de pessoas e lugares, perda de objetos, dificuldade em acompanhar o cronograma de compromissos, esquecimento de realizar uma tarefa, de números e senhas, bem como do que foi dito ou decidido.

No CCL amnésico, as alterações envolvem memória de curto prazo, planejamento e linguagem e/ou atenção, com diminuição mais rápida que a observada no declínio cognitivo relacionado com a idade, sem interferir nas atividades diárias.

Já a demência se caracteriza por sintomas como perda de memória, confusão, alterações de humor e personalidade e problemas com o planejamento e a realização de tarefas na ordem correta. Esses sinto-

mas prejudicam as tarefas do dia a dia, a ponto de a pessoa afetada não conseguir viver de maneira independente, sem cuidado.

Sintomas neuropsiquiátricos como depressão, ansiedade, irritabilidade e agitação, que se desenvolvem em 90% dos pacientes com demência dentro de cinco anos do diagnóstico, frequentemente também precedem a confirmação da demência e podem ser úteis para apontar a causa em alguns casos. Achados neuropsiquiátricos ou alterações comportamentais na avaliação inicial por vezes sugerem comprometimento cognitivo derivado de demências que não a DA. Nas frontotemporais, por exemplo, observa-se desinibição e mudanças de personalidade, com função executiva e memória relativamente preservadas. Já as alucinações visuais e delírios associados com anormalidades motoras frequentemente estão presentes na demência de corpos de Lewy.

## COMO APROFUNDAR A INVESTIGAÇÃO DE DEMÊNCIA?



Em caso de suspeita de declínio cognitivo, um teste breve de rastreamento de comprometimento cognitivo que avalie um ou mais domínios da função cognitiva pode ser utilizado pelo próprio médico para identificar os indivíduos que necessitarão de investigação adicional para reconhecer o estado do paciente e ter um diagnóstico. Esses testes breves, vale assinalar, não têm a função de diagnosticar CCL ou demência.



O primeiro teste que o médico pode realizar é o minixame do estado mental, também conhecido como minimal, que foi desenvolvido para rastrear DA e pode ser menos efetivo para outros tipos de demência. Contudo, como a DA é a mais prevalente, o teste ainda se mostra muito útil. Rápido, o minimal não requer material específico e pode ser obtido no link <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11>.



Outro teste que pode ser usado pelo médico para diagnóstico diferencial entre DA e outros tipos de demência é o MoCA, sigla de Montreal Cognitive Assessment, disponível em [https://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/09/MoCA-Test-Portuguese\\_Brazil.pdf](https://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/09/MoCA-Test-Portuguese_Brazil.pdf).



Seguindo-se a investigação de um quadro de declínio cognitivo, na presença de alterações significativas no rastreamento, deve-se solicitar um teste neuropsicológico, que precisa ser realizado por psicólogo especializado em Neuropsicologia. Uma vez que existem várias ferramentas disponíveis, o profissional monta uma bateria de testes específicos para aquele idoso, dependendo das características dele.



A avaliação neuropsicológica das funções cognitivas analisa atenção, linguagem, memória, capacidade visuomotora e funções executivas, além de conceituação e abstração, habilidades construtivas, humor e personalidade, tendo o objetivo de auxiliar o diagnóstico diferencial entre o envelhecimento normal e o patológico. O psicólogo ainda examina o desempenho do idoso nas atividades de vida diária e investiga o estilo de vida do paciente.



## QUAIS OS EXAMES LABORATORIAIS BÁSICOS?

Esses exames são recomendados para investigar distúrbios metabólicos ou outras doenças que possam causar declínio cognitivo. A bateria de testes inclui hemograma completo, perfil metabólico, testes de função tireoidiana e vitamina B12. Em indivíduos de risco, recomenda-se também a testagem para HIV e neurosífilis.

## QUAL O PAPEL DA NEUROIMAGEM?

A avaliação por Neuroimagem dos pacientes com suspeita de síndromes demenciais dá suporte ao diagnóstico presuntivo de distúrbios neurodegenerativos específicos. Preferencialmente, deve empregar estudos estruturais e funcionais no intuito de descobrir e corroborar alterações incipientes relacionadas a doenças, permitindo o diagnóstico precoce e o início mais rápido do tratamento, a fim de promover consequente melhora na qualidade de vida desses indivíduos e reduzir os embargos para seus familiares e sociedade.

Os protocolos específicos de ressonância magnética (RM) para a avaliação de síndromes demenciais incluem sequências volumétricas 3D, com reformatações multiplanares, que possibilitam o estudo de sinais de atrofia global ou seletiva, com comprometimento preferencial de determinado lobo ou região. A sequência FLAIR pesquisa microangiopatia e gliose, além de sequelas de lesões vasculares. Sequências sensíveis à suscetibilidade magnética são fundamentais para avaliar micro-hemorragias, usualmente observadas nos casos de angiopatia amiloide, assim como calcificações e deposição de ferro. A sequência de difusão complementa a investigação, em especial em pacientes jovens ou em distúrbios neurodegenerativos de rápida progressão, como a doença de Creutzfeldt-Jakob.

O auxílio da inteligência artificial na avaliação da atrofia encefálica identifica redução volumétrica regional incipiente, habitualmente não caracterizada à análise qualitativa, e produz um dado objetivo para o diagnóstico presuntivo, já que correlaciona o volume das estruturas encefálicas com o da população normal. A técnica também consegue avaliar longitudinalmente a taxa de atrofia encefálica e demonstrar o

## E OS OUTROS EXAMES?

Não há recomendação de punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) na avaliação clássica de declínio cognitivo, mas o exame pode ajudar o médico em alguns casos, como demências atípicas e rapidamente progressivas. A pesquisa direta de biomarcadores para DA no LCR inclui a dosagem das proteínas beta-amiloide (Aβ42), Tau e fosfo-Tau. A redução de Aβ42 e a elevação da Tau e da fosfo-Tau são marcadores diagnósticos da doença, apresentando sensibilidade de 85% a 94% e especificidade de 85% a 89% na diferenciação das síndromes demenciais associadas à DA ou não. Esse padrão, quando presente em indivíduos cognitivamente normais, pode sugerir a presença da condição em fase pré-clínica e, quando encontrado em indivíduos com CCL, sugere maior probabilidade de evolução para DA.

comprometimento mais acentuado de determinadas estruturas, mesmo as de pequeno volume, como as formações hipocâmpais.

Na demência de corpos de Lewy, segunda causa mais comum de síndrome demencial, pode-se observar o envolvimento do circuito nigroestriatal, achado que se soma às alterações morfológicas clássicas.

Outra importante causa de síndrome demencial – responsável por 5-10% dos casos –, especialmente em indivíduos pré-senis, é a degeneração lobar fronto-temporal (DLFT). Em algumas formas de DLFT, a atrofia pode ser surpreendentemente assimétrica, o que suporta o diagnóstico clínico. Na demência semântica, por exemplo, um subtipo da doença que cursa com afasia progressiva, é possível documentar marcada atrofia e degeneração do lobo temporal esquerdo. Nos casos de doença de Pick, pode-se verificar o comprometimento frontal e/ou temporal. Na evolução da doença, os giros ficam progressivamente afilados, com aspecto de ‘atrofia em lâmina da faca’.

Dessa forma, o primeiro passo no organograma da avaliação diagnóstica de pacientes com síndromes demenciais deve ser o uso de métodos de Neuroimagem estrutural, caso da tomografia computadorizada (TC) ou, preferencialmente, da RM, como já exposto.

Diante de padrões clássicos de doenças neurodegenerativas ou de outros diagnósticos específicos tratáveis, pode-se encerrar a avaliação – achados indeterminados, contudo, necessitam de aprofundamento.

Nesse momento, exames funcionais como a TC com emissão de pósitrons (PET-CT) ou a TC por emissão de fóton único (SPECT) tornam-se indispensáveis, uma vez que demonstram alterações funcionais precoces, que antecedem o comprometimento evidente nos estudos de Neuroimagem estrutural, tendo fundamental aplicação nos casos em que os achados de RM se mostram inespecíficos.

A avaliação do metabolismo cerebral pelo exame de PET-CT com fluordesoxiglicose (FDG) nos casos de DA, por exemplo, pode apontar envolvimento dos pré-cúneos e dos giros dos cíngulos posteriormente, assim como dos lobos temporais e parietais, poupando as regiões sensitivo-motoras primárias e os lobos occipitais. Já na DCL, as alterações em PET-CT FDG podem ser semelhantes àquelas encontradas na DA, embora frequentemente poupem os pré-cúneos e os giros dos cíngulos. Nesse contexto, a SPECT com trodat (DAT scan) costuma trazer informações adicionais, demonstrando o comprometimento do circuito nigroestriatal. ▶



## QUAL A CONTRIBUIÇÃO DA GENÉTICA?

O teste genético não é realizado rotineiramente nesse contexto, apresentando indicações específicas (*veja quadro ao lado*). Na DA, embora a maioria dos pacientes desenvolva sintomas clínicos após os 65 anos de idade, cerca de 2% a 10% dos indivíduos acometidos apresentam um quadro de início precoce, que pode estar associado a formas raras da enfermidade, com padrão de herança autossômico dominante, causadas por mutações de alta penetrância em três principais genes: *APP*, *PSEN1* e *PSEN2*.

Na demência frontotemporal, observa-se história familiar em 25% a 50% dos casos e, em cerca de 10% dos pacientes, identifica-se um padrão de herança autossômico dominante. Nesse cenário, os estudos genéticos podem detectar alguns genes associados à forma monogênica do quadro, sendo o *MAPT*, o *GRN* e o *C9orf72* os mais frequentes.

Em muitos casos, os sintomas de demência se sobrepõem aos sinais de parkinsonismo, tornando o diagnóstico diferencial um desafio. Ademais, sabe-se que, além das formas monogênicas, outros genes podem estar associados como causa ou fator de risco, com diferentes tipos de herança e graus de penetrância, mesmo em quadros tardios ou esporádicos. A esses fatores soma-se ainda a possibilidade de outras síndromes específicas mais raras, que se manifestam com sintomas semelhantes. O painel genético para pesquisa de demências e parkinsonismo entra justamente em tais situações, uma vez que inclui uma gama de genes implicados nesse grupo de doenças.

## PAINÉIS GENÉTICOS PARA DEMÊNCIAS

### DISPONÍVEIS NO GRUPO FLEURY

Painel genético	Genes avaliados	Principais indicações
 <p><b>Painel genético para doença de Alzheimer</b></p>	<i>APP, PSEN1, PSEN2</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes sintomáticos, após avaliação neurológica completa para DA, com história familiar positiva da doença de início precoce ou com padrão de herança autossômico dominante</li> <li>• Indivíduos assintomáticos com história conhecida de familiar com mutação identificada em um dos três genes associados à DA de início precoce (sugere-se avaliação neurológica e neuropsiquiátrica concomitante)</li> </ul>
 <p><b>Painel genético para demência frontotemporal</b></p>	<i>C9orf72, FUS, GRN, MAPT, TARDBP, TBK1, VCP</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes sintomáticos suspeitos de DFT, com história familiar sugestiva do quadro.</li> <li>• Indivíduos assintomáticos com mutação familiar conhecida em um dos genes associados à DFT e que sejam maiores de idade, consintam em realizar o teste genético, apresentem rede de apoio apropriada e estejam aptos a receber o resultado (sugere-se avaliação neurológica e neuropsiquiátrica concomitante)</li> <li>• Confirmação do quadro, já que a heterogeneidade clínica da DFT leva a um desafio diagnóstico</li> </ul>
 <p><b>Painel genético para demências e doença de Parkinson</b></p>	<i>A2M, AAAS, ACE, APOE, APP, ATP13A2, ATP1A3, C9orf72, CSF1R, DCTN1, DNMT1, EIF4G1, FBXO7, GBA, GCH1, GRN, HTRA2, LRRK2, MAPT, MPO, PARK2, PARK7, PINK1, PLA2G6, POLG, PRKRA, PRNP, PSEN1, PSEN2, SLC6A3, SNCA, SNCB, TAF1, TH, TREM2, TYROBP, UCHL1, VPS35</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auxílio ao diagnóstico diferencial, especialmente diante de quadros mais complexos e atípicos ou na presença de sintomas que se sobrepõem entre diversas síndromes</li> <li>• Confirmação diagnóstica de síndromes específicas que cursam com sintomas neurológicos, incluindo quadros demenciais e/ou sinais de parkinsonismo</li> </ul>

# DOENÇAS TRATÁVEIS

## Painel genético analisa 329 genes e alia diagnóstico preciso com possibilidade de tratamento efetivo

**S**egundo estimativa do Global Genes Project, de 2017, 350 milhões de pessoas no mundo todo têm alguma doença rara. Apesar de apresentarem individualmente baixa prevalência, tais condições, em conjunto, afetam em torno de 4% a 8% da população, sendo as causas genéticas responsáveis por cerca de 80% dos casos.

Sobretudo na infância, as doenças genéticas respondem por um número expressivo de hospitalizações e sua abordagem depende do diagnóstico adequado, que, muitas vezes, é difícil de reconhecer com base apenas nas manifestações clínicas. Em muitos desses casos, portanto, os testes genéticos mostram-se indispensáveis.

Ademais, a identificação precisa da etiologia de diversas dessas doenças vem sendo

acompanhada de avanços importantes no tratamento. Ainda que não se dirijam especificamente ao mecanismo patogênico, as opções disponíveis podem ter impacto significativo na qualidade de vida, na progressão do quadro e, até mesmo, na sobrevivência dos pacientes.

Assim, o uso racional dos exames em genética tem sido amplamente discutido também nesse contexto, na medida em que resultados relacionados ao achado de variantes patogênicas acionáveis causam um grande impacto na prática clínica.

O painel genético para doenças tratáveis, realizado pelo Grupo Fleury, é mais um recurso que atende à investigação de tais condições sob essa perspectiva. Por meio

da análise de 329 genes associados a variantes patogênicas de alta penetrância e com relação bem estabelecida com doenças para as quais tratamentos ou medidas profiláticas estão disponíveis e definidas, o teste permite, além de um diagnóstico correto, a adoção de estratégias terapêuticas eficazes.

As doenças neurometabólicas, os erros inatos da imunidade, as endocrinopatias e as doenças hepáticas, entre inúmeras outras, estão entre os grupos de enfermidades contempladas pelo painel. Os tratamentos para esses quadros podem contemplar desde dieta específica, suplementação de vitaminas e cofatores e reposição enzimática até o transplante de células-tronco hematopoéticas ou de órgãos sólidos e a terapia gênica. ■

### Ficha técnica. Painel genético para doenças tratáveis

<b>Metodologia</b>	Sequenciamento de nova geração (NGS) de todas as regiões codificantes e flanqueadoras adjacentes aos éxons de 329 genes. Inclui a identificação de variantes de nucleotídeo único e pequenas inserções e deleções, além de variações no número de cópias que compreendam três ou mais éxons dos genes estudados
<b>Genes analisados</b>	<p>ABCB11, ABCB4, ABCC8, ABCD1, ABCD4, ACADM, ACADVL, ACAT1, ADA, ADAMTS13, AGL, AICDA, AK2, AKR1D1, ALDH7A1, ALDOB, ALPL, AMACR, APOA5, APOC2, AQP2, ARG1, ARSA, ARSB, ASL, ASS1, ATP6VOA4, ATP6V1B1, ATP7A, ATP7B, ATP8B1, AVPR2, BAAT, BCKDHA, BCKDHB, BCKDK, BCL10, BLNK, BSND, BTB, BTK, CAD, CARD11, CASR, CBS, CD247, CD320, CD3D, CD3E, CD3G, CD40, CD40LG, CD79A, CD79B, CDCA8, CFTR, CIITA, CLCNKA, CLCNKB, CLDN16, CLDN19, CNNM2, CORO1A, CPS1, CP-T1A, CPT2, CTNS, CTPS1, CXCR2, CXCR4, CYBA, CYBB, C17orf62, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP27A1, CYP27B1, CYP2R1, CYP7A1, CYP7B1, DBT, DCLRE1C, DDC, DGAT1, DLD, DMD, DNAJC12, DNAJC21, DOCK2, DUOX2, DUOX2A2, EFTUD1, ELANE, ETFA, ETFB, ETF-DH, ETHE1, F8, F9, FAH, FBP1, FGA, FLAD1, FOLR1, FOXA2, FOXE1, FOXN1, FOXP3, G6PC, G6PC3, GAA, GALE, GALK1, GALM, GALNS, GALT, GAMT, GATA2, GATM, GBA, GBE1, GCDH, GCH1, GCK, GF11, GGCX, GJB2, GJB6, GLA, GLB1, GLIS3, GLUD1, GOT2, GPIHBP1, GUSB, GYS2, HADH, HADHA, HADHB, HAX1, HBB, HESX1, HLCS, HMGCL, HMGCS2, HPD, HSD3B2, HSD3B7, HYOU1, IDS, IDUA, IFNGR1, IFNGR2, IGLL1, IGSF1, IKBKB, IL12B, IL12RB1, IL2RA, IL2RG, IL7R, INS, INSR, IRF8, IRS4, IVD, IYD, JAGN1, JAK3, KCNJ1, KCNJ11, LAT, LCK, LCT, LHX3, LHX4, LIPA, LMBRD1, LMF1, LPL, LRRCB, MAGT1, MALT1, MAP3K14, MC2R, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MOCS1, MPI, MPL, MPO, MRAP, MTHFR, MTR, MTRR, MTPP, MUT, MYD88, MYH9, NAGLU, NAGS, NCF2, NCF4, NEUROG3, NHEJ1, NKX2-1, NKX2-5, NNT, NPC1, NPC2, NROB1, ORAI1, OTC, OTX2, OXCT1, PAH, PAX8, PCBD1, PCCA, PCCB, PDXK, PGM1, PHEX, PHGDH, PHKA2, PHKB, PIK3R1, PROSC, PNP, PNPO, POU1F1, PRF1, PRKDC, PROPL, PSAT1, PSPH, PTPRC, PTS, PYGL, QDPR, RAC2, RAG1, RAG2, RASGRP1, RB1, RFX5, RFXANK, RFXAP, RORC, SAMD9, SBDS, SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, SGSH, SH2D1A, SI, SLC12A1, SLC16A1, SLC19A2, SLC19A3, SLC22A5, SLC25A13, SLC25A15, SLC25A19, SLC25A20, SLC26A3, SLC26A4, SLC26A7, SLC27A5, SLC2A1, SLC2A2, SLC37A4, SLC39A4, SLC46A1, SLC52A2, SLC52A3, SLC5A1, SLC5A5, SLC5A6, SLC6A6, SLC7A7, SLC7A9, SMN1, SMPD1, SOX3, SPR, SRP54, STAR, STAT1, STX11, STXBP2, TANGO2, TAP1, TAP2, TAPBP, TAT, TBL1X, TCN2, TFRC, TG, TH, THRA, TJP2, TPK1, TPO, TPP1, TRH, TRHR, TRPM6, TSHB, TSHR, TTPA, TUBB1, UGT1A1, UNC13D, UNG, UROS, USP53, VDR, VKORC1, VPS45, WAS, WIPF1, XIAP e ZAP70</p>
<b>Amostra</b>	Sangue, saliva* ou swab de bochecha*
<b>Prazo de resultado</b>	Em até 30 dias

\*Disponíveis via plataforma Fleury Genômica

**f** Genômica

# Mais de 200 EXAMES GENÉTICOS

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

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

### ASSESSORIA MÉDICA

Para análise dos pedidos médicos e discussão de casos.

### CONSULTORIA TÉCNICA

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

### ATENDIMENTO EM TODO O PAÍS

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

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

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



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

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



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

Bahia



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

Pernambuco



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

Rio de Janeiro



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

Paraná



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

Rio Grande do Sul



**Dra. Andrea Kiss**  
Geneticista com graduação e mestrado pela 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:  
<https://www.fleurygenomica.com.br>



## BENEFÍCIOS PARA PACIENTE PARTICULAR:

Condições especiais para a realização de exames genéticos.

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



Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.





## Por dentro do NIPT E NIPT AMPLIADO



teste não invasivo para trissomias fetais, ou NIPT, na sigla em inglês, analisa fragmentos de DNA fetal livre circulantes no sangue materno, a fim de determinar se o feto apresenta risco para aneuploidias, como as síndromes de Down, de Edwards e de Patau, além de aneuploidias nos cromossomos sexuais. Para gestações de feto único, ainda informa o sexo fetal. O exame tem altas taxas de detecção para as principais trissomias, com índice de falso-positivo de 0,01%.

O Grupo Fleury também colocou em rotina uma versão ampliada do teste, que avalia o risco da gestação para aneuploidias em todos os cromossomos e para algumas

síndromes genéticas mais raras, associadas a microdeleções subcromossômicas, entre as quais a da deleção 1p36, a de Wolf-Hirschhorn (microdeleção 4p16.3), a de Cri-Du-Chat (5p15.2), a de Angelman (15q11.2) e a de DiGeorge (22q11.2).

A taxa de detecção para essas outras síndromes é de cerca de 75%. No entanto, o valor preditivo do exame para as condições mais raras não passa de 5%, o que significa que um resultado positivo para microdeleções tem maior chance de não ser confirmado.

A seguir, respostas para dúvidas frequentes sobre esses testes na prática clínica.

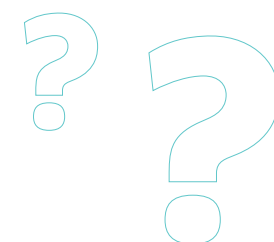
?

23

?

PERGUNTAS  
E RESPOSTAS  
SOBRE O TESTE

PRÉ-NATAL  
NÃO INVASIVO



### 1 - Por que o teste é chamado de NIPT?

A sigla vem do inglês, *noninvasive prenatal testing*, ou teste pré-natal não invasivo.

### 2 - O teste pode ser solicitado como NIPT mesmo?

Sim. Outra possibilidade é pedir como identificação de aneuploidias fetais no sangue materno ou, ainda, com os nomes dos testes comerciais das respectivas empresas. No Grupo Fleury, o exame é da Illumina e tem o nome, no exterior, de Verify.

### 3 - Como é obtido o resultado do teste?

O teste identifica DNA livre na circulação materna. Uma parte desse DNA vem da placenta, que via de regra é representativo do DNA do próprio feto. Dessa forma, fragmentos de DNA livre são analisados por sequenciamento, com posterior quantificação das frações de DNA dos cromossomos examinados em relação a um padrão. Um algoritmo de bioinformática é usado para a liberação do resultado.

### 4 - Que síndromes são avaliadas no NIPT?

São avaliadas a trissomia do cromossomo 21 (síndrome de Down), a trissomia do 18 (síndrome de Edwards), a trissomia do 13 (síndrome de Patau) e as alterações dos cromossomos sexuais: monossomia do X (síndrome de Turner), XXY (síndrome de Klinefelter), XXX e XYY.

### 5 - Qual a sensibilidade para a detecção dessas síndromes?

As taxas de detecção mostram-se elevadas, chegando perto de 98% para as trissomias do 21, 18 e 13, com baixos índices de falso-positivos (ver tabela na página 53).

### 6 - É possível coletar o exame com 9 semanas de gestação?

A idade gestacional da coleta do NIPT deve ser sempre a partir de 10 semanas. Antes disso, a fração fetal é baixa e, portanto, há maior chance de falha do teste e maior risco de necessidade de coleta. Como a fração fetal aumenta com a idade gestacional, independentemente da técnica utilizada pelo teste, antes de 10 semanas seu teor sempre será baixo. Por outro lado, não há limite superior de idade gestacional para a coleta do exame.

### 7 - O que é a fração fetal (FF)?

A estimativa de FF é um componente do algoritmo do exame, que, em associação com outras métricas de qualidade, determina a confiança nos resultados, embora não seja usada isoladamente para excluir amostras. Recomenda-se um mínimo de 4% para uma boa acurácia do teste. Apesar de o ponto de corte de 4% não ser mais tão consensual como antes, ainda se preconiza que valores inferiores a 4% sejam repetidos.

### 8 - Que fatores interferem na FF?

Os fatores incluem idade gestacional inferior a 10 semanas, obesidade, condições associadas à placenta pequena (triploidia, trissomia do cromossomo 18 e trissomia do cromossomo 13), problemas na coleta, no envio e no armazenamento do sangue, fertilização *in vitro*, uso de anticoagulantes (por ex., enoxaparina) e múltiplos da mediana de PAPP-A e BHCG livre muito baixos.

### 9 - Qual a conduta diante de um resultado do NIPT com FF abaixo de 4%?

Pela técnica da quantificação utilizada no Grupo Fleury, é possível liberar resultados com FF inferior a 4%, desde que a amostra tenha sido aprovada no controle de qualidade utilizando o teste de confiança para aneuploidia individualizado (IFACT- individualized fetal aneuploidy confidence test).

### 10 - Qual a chance de obtenção do resultado na coleta?

A chance fica em torno de 70%. Devido aos fatores que interferem na FF, uma parte importante dos resultados continua com fração baixa ou inconclusiva.

### 11 - Qual a frequência de FF baixa?

No Grupo Fleury, a taxa de FF inferior a 4% é de aproximadamente 1,6%, abaixo da descrita na literatura – de 3% a 6%. A literatura reporta índices de coleta maiores no sequenciamento pela técnica do SNP (cerca de 5%).

### O que checar diante de FF baixa

- A idade gestacional da coleta deve ser de 10 semanas ou mais.
- A ultrassonografia precisa ser feita para confirmar se a gestação ainda é viável, principalmente se o exame anterior tiver sido realizado antes das 9 semanas.
- Quando a gestante for obesa, convém aguardar pelo menos duas semanas para tentar repetir o teste.
- Aguardar a ultrassonografia morfológica do primeiro trimestre para avaliar a presença de alterações fetais sugestivas de cromossomopatias, sobretudo triploidia, trissomia do 18 e trissomia do 13.

### 12 - Que conduta deve ser tomada diante de um resultado positivo?

Depende da alteração encontrada, que deve ser interpretada com os dados da idade materna e os achados ultrassonográficos. De qualquer forma, é importante lembrar que o NIPT é um teste de rastreamento, não um teste diagnóstico. Sua chance de acerto, ou seja, o valor preditivo positivo (VPP), varia conforme a gestação, se de alto ou baixo risco. Para a trissomia do cromossomo 21, dada a alta sensibilidade e o elevado VPP do teste, a confirmação diagnóstica pode ser oferecida por biópsia de vilos coriais ou amniocentese, independentemente dos achados

ultrassonográficos. Já para as trissomias dos cromossomos 13 e 18, que estão associadas a marcadores e malformações fetais importantes, deve-se considerar os dados da ultrassonografia. Dessa forma, na presença de alterações fetais no estudo de imagem, a confirmação diagnóstica pode ser realizada por biópsia de vilos coriais. Nos casos de ultrassonografia morfológica do primeiro trimestre, incluindo aqueles com translucência nucal normal, o cariótipo fetal em líquido amniótico coletado por amniocentese é melhor. Nessa situação, a chance de o resultado alterado derivar de mosaicismos placentários, e não de alteração fetal, é maior, devendo-se, portanto, evitar a punção placentária da biópsia de vilos coriais. O mesmo ocorre quando o NIPT é positivo para a síndrome de Turner (monossomia do X). Se estiver diante de translucência nucal aumentada, observada em cerca de 80% dos casos dessa condição, a confirmação pode ser feita pela biópsia de vilos coriais, pois o VPP do teste nessa situação é muito alto. Se a translucência nucal estiver normal, a chance de falso-positivo do teste aumenta, por mosaicismos placentários, dando-se preferência para o estudo do cariótipo no líquido amniótico. Nas gestações com cromossomos sexuais alterados, como XXY, XXX e XYY, a opção do diagnóstico invasivo deve ser ponderada diante das baixas repercussões observadas na evolução clínica de indivíduos com essas alterações. No entanto, o VPP do teste aparentemente independe dos achados ultrassonográficos.

### 13 - Para que gestantes devo pedir o NIPT?

Solicitando o teste para todas as gestantes, considerando a síndrome de Down como base, aproximadamente 98% dos casos seriam detectados como positivos, mas o falso-positivo seria de 1%. Com base em fatores de risco, a taxa de detecção para síndrome de Down ficaria entre 75% e 85%, porém com falso-positivo menor (0,4%). O NIPT pode ser realizado em todas as gestantes, principalmente quando a população atendida tem idade materna avançada e o nível de ansiedade é elevado.

### Fatores de risco que constituem indicação para o NIPT

- Idade materna maior ou igual a 35 anos
- Translucência nucal aumentada
- Gestação anterior acometida por aneuploidias avaliadas no NIPT
- Pais com translocação robertsoniana balanceada, com risco aumentado de trissomia do 21 ou do 13
- Rastreamento combinado com risco final de até 1 em 1.000

### 14 - O NIPT pode ser feito na gestação gemelar?

Pode. Os dados apontam que a acurácia do teste se assemelha à encontrada nas gestações únicas. Contudo, a casuística dos estudos em gemelares ainda é limitada, notadamente quando comparada com as gravidezes únicas. Em gestações trigemelares ou mais, não há dados para embasar seu uso.

### TAXAS DE DETECÇÃO DO NIPT EM GESTAÇÕES GEMELARES

	DETECÇÃO	FALSO-POSITIVO
Trissomia do 21 (síndrome de Down)	98,2%	0,05%
Trissomia do 18 (síndrome de Edwards)	88,9%	0,03%
Trissomia do 13 (síndrome de Patau)	66,7%	0,19%

Adaptado de Gil *et al*, 2019

### 15 - É possível realizar o exame pós-FIV e ovodação?

Sim, o NIPT pode ser feito em gestações pós-FIV, seja com feto único, seja em gravidez gemelar, bem como nos casos de ovodação. No entanto, se for gestação gemelar pós-ovodação, a técnica de SNP não pode ser utilizada. O Grupo Fleury não emprega essa metodologia, mas o sequenciamento massivo por quantificação.

### 16 - Em caso de gestação gemelar, o teste permite saber o feto afetado?

Não. Nenhum teste de NIPT disponível para uso diagnóstico é capaz de identificar qual o feto gemelar afetado por trissomia. Diante de um resultado positivo nessas situações, a ultrassonografia morfológica é fundamental para identificar marcadores sugestivos de trissomias e, com isso, indicar o feto suspeito.

### 17 - É possível identificar o sexo dos fetos na gestação gemelar pelo NIPT?

A técnica utilizada no Grupo Fleury procura detectar a presença do marcador genético masculino – o cromossomo Y. Dessa forma, pode identificar se há um feto masculino ou não.

### 18 - Em que situações a biópsia de vilos coriais ou a amniocentese para cariótipo fetal não devem ser substituídas pelo NIPT?

Em casos de malformações fetais, de translucência nucal igual ou superior a 3,5 mm, de suspeita de triploidia fetal e de infecções congênicas. Essas condições contraindicam o uso do NIPT pelo risco muito elevado de alteração genética, que já justifica a indicação direta do cariótipo fetal invasivo, inclusive, muitas vezes necessitando de extração de DNA para realização de teste molecular por *arrays* ou de exoma.

### 19 - Por que o NIPT não detecta triploidia?

Na triploidia, todos os cromossomos estão triplicados. Com isso, pela técnica de quantificação do DNA fetal usada no Grupo Fleury, não haveria nenhum cromossomo com fração aumentada sobre o outro para ser identificado. Também na triploidia digênica, de origem materna, que é a que cursa com malformações fetais graves e, por isso, faz parte do diagnóstico pré-natal relacionado à Medicina Fetal, a placenta é extremamente pequena, com consequente FF muito baixa. Frações fetais reduzidas diminuem a confiabilidade do teste e são ainda responsáveis pelos resultados inconclusivos. Pela técnica de SNP, não utilizada no Grupo Fleury, a triploidia digênica também não é detectada. Essa metodologia até permite o diagnóstico da triploidia diândrica, de origem paterna, que está associada à gestação molar. No entanto, esses casos são passíveis de diagnóstico ultrassonográfico, dispensando o NIPT.

### 20 - O que significa o resultado inconclusivo?

Significa que não foi possível estimar se o risco para aneuploidias é baixo ou alto na amostra analisada. Pode estar relacionado principalmente com FF baixa, decorrente dos fatores já mencionados.

Existem casos inconclusivos que são diferentes dos relacionados à FF. O sequenciamento indica que pode haver alguma anormalidade no genoma indicado que não é detectada por esse teste, razão pela qual a Associação Americana de Genética recomenda ultrassonografia morfológica e aconselhamento genético para discussão de testes adicionais. Nessa situação, pode haver alguma síndrome genética, em geral relacionada a microdeleções ou a uma dissomia uniparental. Contudo, não há razão para repetição do NIPT e o teste genético adicional seria invasivo para realização de *microarray* no líquido amniótico.

### 21 - O que o NIPT ampliado avalia a mais?

Além das alterações numéricas nos cromossomos analisados pelo NIPT convencional, o teste avalia o risco de aneuploidias em todos os outros cromossomos e de algumas síndromes genéticas mais raras, associadas a microdeleções subcromossômicas.

### 22 - Quais as indicações do NIPT ampliado?

Não existem recomendações de sociedades médicas para a realização do NIPT ampliado. Mas, em caso de solicitação, o teste poderia ser reservado para casos de restrição do crescimento fetal abaixo do percentil e de cardiopatia fetal corno-truncal, pela associação com síndrome de DiGeorge (deleção 22q11.2). Outra possível indicação seria nos casos de NIPT inconclusivo por alteração em alguma parte do genoma. Tradicionalmente, o próximo passo, nesses casos, seria solicitar o procedimento invasivo, mas, quando a gestante não aceita realizar a biópsia de vilos coriais ou a amniocentese, o NIPT ampliado pode ser indicado na repetição do exame, pois investiga, além dos cromossomos 13, 18, 21, X e Y, todos os demais cromossomos e mais cinco síndromes genéticas raras. Nessa situação, já houve casos em que o teste ampliado revelou trissomia dos cromossomos 7 e 22.

### 23 - Qual a performance do NIPT ampliado?

Para as trissomias dos cromossomos 13, 18 e 21 e alterações dos cromossomos sexuais, é semelhante ao NIPT. Para as síndromes gênicas avaliadas, a taxa de detecção varia de 60% a 70%, embora a chance de o teste confirmar a alteração seja baixa (ou seja, o VPP é de aproximadamente 5%). Ainda há necessidade de estudos adicionais e maior casuística para definir as taxas de sensibilidade, especificidade, falso-positivos e falso-negativos do teste. ■

SÍNDROMES DETECTADAS EM CADA EXAME E PARTICULARIDADES

SÍNDROME	TESTE	INCIDÊNCIA	MANIFESTAÇÃO
Down (T21)	■ ■	1:700	√ Deficiência intelectual, cardiopatias e alterações digestivas
Edwards (T18)	■ ■	1:5.000	√ Malformações graves em múltiplos órgãos
Patau (T13)	■ ■	1:16.000	√ Malformações faciais e cerebrais e cardiopatias
Turner (monossomia do X)	■ ■	1:5.000 - 1:8.000	√ Estigmas turnerianos, baixa estatura
Klinefelter (XXY)	■ ■	1:500 - 1:800	√ Esterilidade, desenvolvimento mamário, dificuldades de aprendizado, alta estatura e sobrepeso
Tripló X (XXX)	■ ■	1:1.000	√ Baixa estatura, epicanto e déficits cognitivos e de aprendizado
Jacobs (XYY)	■ ■	1:1.000	√ Clinodactilia, <i>pectus carinatum</i> , alta estatura, déficit de aprendizado e alterações de comportamento
Deleção 1p36	■	1:5.000 - 1:10.000	√ Alterações craniofaciais, atraso no desenvolvimento, déficit intelectual e alterações de comportamento
Wolf-Hirschhorn	■	1:50.000	√ Microcefalia, hipertelorismo, glabella proeminente, filtro labial curto, micrognatia, orelhas displásicas, deficiência intelectual, baixa estatura e malformações cardíacas, renais e genitais
Cri-Du-Chat	■	1:50.000	√ Choro característico e baixo peso ao nascer, microcefalia hipertelorismo, assimetria facial, deficiência intelectual e comprometimento do crescimento
Angelman	■	1:10.000 - 1:40.000	√ Hipotonia, hiperatividade, risadas explosivas, prejuízo da linguagem, deficiência intelectual grave e convulsões
DiGeorge	■	1:3.000	√ Dismorfismos craniofaciais, malformações renais e de vias aéreas, cardiopatias, alterações comportamentais e atraso na linguagem

■ NIPT ■ NIPT Ampliado

### TAXAS DE DETECÇÃO DO NIPT

	TAXA DE DETECÇÃO	TAXA DE FALSO-POSITIVO	VALOR PREDITIVO POSITIVO
Trissomia do 21 (Síndrome de Down)	99,7%	0,04%	78%
Trissomia do 18 (Síndrome de Edwards)	97,9%	0,04%	62%
Trissomia do 13 (Síndrome de Patau)	99%	0,04%	35%
Monossomia do X	95,8%	0,14%	31%
Não Monossomia do X	93%	0,14%	>90%
T21 (gemelar)	93,7%	0,23%	60%
Demais síndromes	75%	1,5%	5%

Adaptado de: Gil et al., 2017.

# ENDOMETRIOSE

## A contribuição do ultrassom e da ressonância no diagnóstico e no mapeamento de lesões

Condição inflamatória crônica, a endometriose se caracteriza pela presença de tecido endometrial (glândula e estroma) fora da cavidade uterina. Afeta cerca de 10% a 15% das mulheres em idade fértil, 90% das mulheres com dor pélvica crônica e de 20% a 50% das mulheres inférteis. **Os sintomas mais importantes são dismenorreia, dispareunia, dor pélvica acíclica, infertilidade, disquezia e disúria.**

A doença é dividida em três categorias:

superficial ou peritoneal

ovariana

profunda

# A

pesar de eventualmente poderem ser detectados focos de endometriose peritoneal, até hoje nenhum dos métodos de imagem se mostrou eficiente no diagnóstico dessa apresentação.

Quase sempre multifocal, a doença afeta mais frequentemente o tórus uterino, os ligamentos uterossacos, as regiões paracervicais, o septo retovaginal, o trato digestivo (especialmente o retossigmoide), o ureter e a bexiga. Mais raramente podem ser encontradas lesões mais distantes no diafragma, na parede abdominal e nos pulmões.

A suspeição da endometriose baseia-se nos sintomas e no exame físico (toque vaginal, retal e especular), mas isso não basta para a conclusão diagnóstica<sup>1</sup>. A pobre correlação entre os sintomas e a gravidade da doença contribui para a dificuldade em obter um diagnóstico confiável de endometriose firmado apenas na apresentação clínica<sup>2</sup>.

Diversos estudos relataram que o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo da condição pode variar de sete a dez anos<sup>3</sup>. Vários métodos de imagem têm sido utilizados para a identificação não invasiva e o mapeamento pré-operatório das lesões endometrióticas, com destaque para a ultrassonografia transvaginal (USTV) e a ressonância magnética (RM).

O mapeamento pré-operatório das lesões é fundamental para a escolha do tratamento (clínico ou cirúrgico) e para o adequado planejamento cirúrgico (uni ou multidisciplinar). ▶

## MÉTODOS DE IMAGEM

A USTV é habitualmente o primeiro exame realizado pelas pacientes com suspeita clínica de endometriose. Tem como principais vantagens o baixo custo e a alta disponibilidade, mas depende da experiência do examinador<sup>4</sup>.

O estudo específico para a pesquisa de endometriose e para o mapeamento das lesões pode ser realizado por USTV e RM e consiste na avaliação do andar superior do abdome e da pelve, incluindo aparelho urinário, diafragma, retroperitônio, parede abdominal e assoalho, além do reto, sigmoide, ureteres, bexiga e estruturas ligamentares, dentre outros.



**Afeta cerca de 10% a 15% das mulheres em idade fértil, 90% das mulheres com dor pélvica crônica e de 20% a 50% das mulheres inférteis.**

Ambos os exames têm protocolo próprio e devem ser realizados após o preparo intestinal, que consiste na adoção de uma dieta sem resíduos, na véspera e no dia do exame, na utilização de laxante por via oral na véspera e na aplicação de um enema retal na hora que antecede o exame. O preparo intestinal aumenta a acurácia do diagnóstico das lesões intestinais, principalmente as de sigmoide proximal e regiões ileocecal e retrocervical<sup>5</sup>.

Além disso, a experiência do médico para realização do exame é determinante para um diagnóstico assertivo. Os profissionais responsáveis devem ser treinados e possuir conhecimento inerentes à doença, podendo haver uma menor disponibilidade de médicos capacitados.

O custo do estudo específico com preparo intestinal por RM e ultrassonografia é maior, entretanto as informações serão fundamentais para a definição do tratamento. Vale a pena destacar que ambos podem ser realizados em qualquer fase do ciclo sem prejuízo diagnóstico.

As lesões de endometriose apresentam-se como placas ou nódulos nos locais de predileção citados anteriormente. Na USTV as lesões são predominantemente hipoeóicas<sup>7</sup> e na ressonância são predominantemente hipointensas em T2, podendo ser identificados focos de tecido glandular que são hiperintensos em T1.

## A ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL, PÉLVICA E TRANSVAGINAL COM PREPARO INTESTINAL

A ultrassonografia tem como vantagens o contato próximo com a paciente, permitindo uma anamnese detalhada e a possibilidade de correlacionar a área identificada com o transdutor com a queixa de dor. Como pontos negativos há limitação em lesões muito volumosas (exemplo de miomas / endometriomas muito grandes), na avaliação de pacientes virgens que não podem realizar a USTV, e na análise do diafragma, das regiões laterais da pelve e assoalho.

### Vantagens e desvantagens do Ultrassom

#### VANTAGENS

- Exame dinâmico (mobilidade das estruturas)
- Capaz de detectar lesão intestinal pequena
- Próprio para identificar lesões peritoneais pequenas
- Disponibilidade e custo

#### DESVANTAGENS

- Exame dependente de operador
- Curva de aprendizado
- Campo limitado em caso de lesões volumosas
- Exame limitado em virgens (suprapúbico)

#### Bibliografia

1. Chapron C, Dubuisson J-B, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, et al. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002; 9(2):115-9. 2. Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PM, Farquhar C, Hull ML, Johnson N. Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7). 3. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod.* 2003;18(4):756-9. 4. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod.* 2009;24(3):602-7. 5. Ros C, Martínez-Serrano MJ, Rius M, Abrão MS, Munros J, Martínez-Zamora MA, et al. Bowel preparation improves the accuracy of transvaginal ultrasound in the diagnosis of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(7):1145-1151. 6. Chamie LP, Blasbalg R, Pereira RMA, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics.* 2011;31(4):E77-100. 7. Chamie LP, Pereira RM, Zanatta A, Serafini PC. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *Radiographics.* 2010;30(5):1235-1249. 8. Chamie LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, Macedo Neto AC, Serafini PC. Atypical sites of deeply infiltrative endometriosis: clinical characteristics and imaging findings. *Radiographics.* 2018; 38(1): 309-328. 9. Atlas of deep endometriosis. MRI and laparoscopic correlation. Springer 2018, Brandao, Ali

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM PREPARO INTESTINAL

A principal vantagem da RM do abdome e da pelve com preparo intestinal é a avaliação global da cavidade abdominal, que permite o mapeamento das lesões, desde o diafragma ao assoalho da pelve, identificando a doença multifocal com facilidade.

Outra contribuição é a avaliação da distorção da anatomia pélvica promovida pela endometriose, e na conduta cirúrgica, permitindo determinar a sua relação com estruturas nobres, tais como nervos e vasos pélvicos, ureter e paramétrio.

Essa análise pode ser fundamental no grupo de pacientes com indicação de cirurgia. A RM contribui ainda na caracterização de lesões anexiais, que porventura sejam duvidosas na ultrassonografia. Como ponto negativo, tem um custo maior.

### Vantagens e desvantagens da Ressonância Magnética<sup>6</sup>

#### VANTAGENS

- Ampla campo (obesidade, lesão volumosa)
- Exame de eleição em pacientes virgens
- Capacidade de detectar endometriomas abaixo de 1 cm
- Ideal para detectar lesões neurais, no diafragma e no assoalho pélvico<sup>8</sup>
- Não dependente de operador (discussão a distância)

#### DESVANTAGENS

- Custo
- Disponibilidade
- Curva de aprendizado
- Claustrofobia



EXPERIÊNCIA\_

# oncotypeDX®

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



**Dra. Geila Ribeiro Nuñez** é Médica Oncologista Clínica da Rede D'or Bahia; Especialista na área de tumores femininos e neuro-oncologia e Membro das Sociedades Brasileira (SBOC), Americana (ASCO) e Europeia (ESMO) de oncologia clínica.

A medicina é uma área em constante transformação, especialmente quando falamos de oncologia. Com frequência, enfrentamos mudanças importantes de antigos conceitos e adaptamos condutas diante de novas evidências científicas. A indicação de quimioterapia para pacientes portadoras de carcinoma de mama com receptor hormonal (RH) positivo, HER2 negativo e com comprometimento linfonodal axilar era uma conduta considerada como padrão devido ao maior risco de recorrência desse subgrupo. No entanto, a apresentação do ensaio RxPONDER no San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS 2020) trouxe a possibilidade de individualização do tratamento dessas pacientes, abrindo um novo horizonte de descalonamento de tratamento sem perda de eficácia.

RxPONDER é um estudo de fase III que randomizou 5.015 pacientes RH positivo HER2 ne-

gativo com 1-3 linfonodos comprometidos com Oncotype DX Breast Recurrence Score® 0-25 para receberem tratamento de quimioterapia seguido de hormonioterapia ou apenas hormonioterapia. O objetivo primário do estudo foi a sobrevida livre de doença invasiva (SLDi). *Recurrence Score* (RS) não previu benefício de quimioterapia para SLDi. O benefício de quimioterapia para todo o grupo foi de 1,4% em cinco anos, no entanto, quando estratificado por estado menopausal, pacientes na pós-menopausa não obtiveram benefício com a quimioterapia enquanto pacientes na pré-menopausa tiveram um incremento de 5,2% na SLDi com o uso de quimioterapia.

Nesse contexto, apresento o caso clínico de uma paciente do sexo feminino, 61 anos, sem nódulos mamários palpáveis que, em exames de rastreamento, fora evidenciado na ecografia mamária nódulos hipoecoicos de bordas irregulares no

QSL, medindo 9 x 7,2 x 7,6 mm e, na UQL, 10,5 x 6,5 x 8,6 mm (BIRADS 4), mamografia sem alterações relevantes (BIRADS 1). Foi realizada biópsia de core nas duas lesões: o nódulo de 0,9 cm em QSL foi diagnosticado como carcinoma intraductal grau 1, e o nódulo em UQL de 1,1 cm evidenciou um carcinoma ductal invasivo da mama grau 1, RE 95%, RP 90%, HER2 negativo e Ki-67 10%.

A ressonância das mamas evidenciou nódulos irregulares, associados à área de realce não nodular, que se estendem do terço anterior médio da junção dos quadrantes laterais até o terço posterior do quadrante superolateral da mama direita, com aparente distribuição segmentar, além de linfonodo com espessamento cortical e sem hilo adiposo evidente ao método no nível I da axila direita. Diante dessa suspeita, foi realizado PAAF do linfonodo axilar, com resultado negativo para células neoplásicas. Como a paciente tem mamas de pequeno volume, optamos por adenomastectomia *nipple sparing* com pesquisa de linfonodo sentinela realizada em 20/07/2021. O resultado final anatomopatológico evidenciou carcinoma ductal invasivo multifocal (dois focos), maior foco de 1,5 cm grau 2 com carcinoma ductal *in situ* associado, menor foco 1,0 cm grau 1, margens livres e comprometimento com micrometástase de 1/5

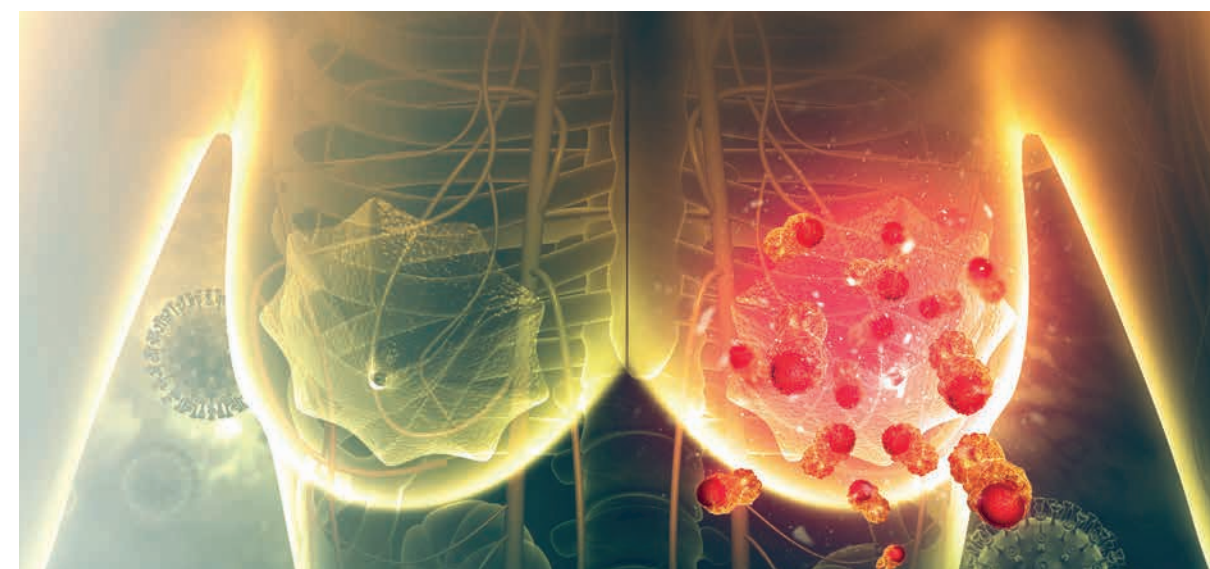
linfonodos axilares ressecados com foco estimado de 2 mm. Perfil de imunohistoquímica RE 90%, RP 50%, HER2 negativo e Ki-67 20%.

Diante desses resultados, temos uma paciente de 61 anos com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo multifocal grau 2 luminal B pT1cN1mic. Além de boa performance e diabetes controlado com uso de metformina, a paciente fez uso de terapia de reposição hormonal por quatro anos e não apresenta histórico familiar oncológico relevante.

Avaliando a paciente pelo *Predict Breast Cancer*, a quimioterapia agregaria um benefício de sobrevida de 3% ao longo de dez anos. Após discussão com a paciente sobre a possibilidade de seguirmos com perfilamento genômico para melhor individualização da conduta terapêutica oncológica, foi realizado o teste Oncotype DX nos dois focos neoplásicos, maior foco RS 10, menor foco RS 9. Após o resultado, a paciente seguiu apenas com a hormonioterapia.

A realização do teste de perfilamento genômico, nesse caso, permitiu beneficiarmos a paciente com a subtração da quimioterapia, minimizando o impacto em sua qualidade de vida, fator de grande importância diante do contexto de pandemia que estamos vivendo. ■

Referência Bibliográfica: Kalinsky. SABCS 2020. Abstr GS3-00



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

# A melhor DECISÃO



Com o teste  
**oncotypeDX<sup>®</sup>**  
*Breast Recurrence Score*  
é possível prever  
com segurança  
o benefício da  
quimioterapia

**fl** Genômica

**oncotypeDX<sup>®</sup>**  
*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.  
GH110051\_0517\_PT\_BR

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

## O que é oncotypeDX<sup>®</sup>?

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<sup>®</sup>?

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

## Assessoria

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

## Onde **O TESTE** ONCOTYPE DX<sup>®</sup> pode ser retirado/entregue?

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

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

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

O ESTUDO TAILORX ESTABELECE O  
TESTE ONCOTYPE DX<sup>®</sup> COMO O PADRÃO  
DEFINITIVO DE TRATAMENTO



# EXPERIÊNCIA\_ oncotype DX<sup>®</sup>

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



Dr. **Murilo Luz** é membro titular da Sociedade Brasileira de Urologia e Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica; Médico uro-oncologista; Clinical Fellow em uro-oncologia e cirurgia robótica da Universidade McGill, no Canadá

**E**stá claro que o câncer de próstata engloba um grupo heterogêneo de pacientes, incluindo, em boa parte, portadores de doença indolente e com baixo potencial de trazer qualquer repercussão clínica. São, particularmente, aqueles pacientes de baixo risco (Gleason 6, PSA < 10 ng/mL, exame digital da próstata [EDP] ≤ T2a). Na outra ponta, encontramos um grupo menor, mas significativo, que demonstra doença biologicamente agressiva e com potencial de progressão local e metástases<sup>1</sup>. Embora dinâmica e evoluindo, essa estratificação ainda é imprecisa, por isso surgiu a necessidade de que novos marcadores tumorais sejam moleculares, epidemiológicos ou de imagem. Estudos randomizados comparando tratamentos ativos, como radioterapia e prostatectomia radical, com estratégias de acompanhamento ou vigilância ativa (VA), falharam em demonstrar benefícios de sobrevida<sup>2</sup>. Apesar disso, ainda há grande resistência por parte de médicos e pacientes em seguir estratégias que não envolvam tratamento ativo, principalmente pelo receio de uma progressão rápida ou perda de janela de oportunidade, situações bastante improváveis. Vale lembrar que ainda temos quase 40% de pacientes que precisam de tratamento ativo após período inicial de acompanhamento<sup>3-4</sup>.

O grupo de pacientes em que o tratamento pode ser evitado, ou ao menos, postergado, porém a chance de progressão durante o seguimento é maior, é conhecido como "candidatos não ideais" para estratégias de VA. São casos com grande volume de doença Gleason 6 (3+3) – ISUP 1 ou qualquer presença de componente 4 (consequentemente um escore de Gleason 7 [3+4] – ISUP 2)<sup>5</sup>. Nesses casos, a VA deve ser individualizada, observando motivação do paciente, comorbidades, expectativa de vida e, claro, testes adicionais. Apresentamos o caso clínico de um paciente do sexo masculino, 68 anos, hipertenso controlado e que teve fibrilação atrial revertida com ablação há 4 anos. Apresentou elevação de PSA (5,69 ng/mL) confirmada em exame repetido após 30 dias. O EDP não apresentava qualquer alteração (T1c), mas uma ressonância magnética multiparamétrica (RM) demonstrou lesão suspeita de 11mm (PIRADS 4) na zona periférica médio-basal direita alongada no sentido craniocaudal (Figura 1). A lesão foi descrita pelos radiologistas como PIRADS "3+1", considerando não haver franca restrição à difusão, mas com perfusão definida após injeção de contraste paramagnético. Aparentemente, essas lesões teriam uma chance menor de estarem relacionadas a tumores agressivos quando comparadas àquelas com importante restrição nas sequências de difusão<sup>6</sup>.

Submetido à biópsia prostática transretal com fusão de imagens, o paciente recebeu o resultado diagnóstico de adenocarcinoma acinar usual Gleason 6 (3+3) em 5/16 fragmentos, sendo que quatro fragmentos eram da mesma área suspeita. Nenhum exame adicional para estadiamento de doença sistêmica foi solicitado naquela ocasião. Após ampla discussão das possibilidades de tratamento, entre elas cirurgia, radioterapia, terapia focal ou VA, o paciente mostrou-se bastante interessado em seguir protocolo de VA, embora ainda com alguma insegurança em relação à possibilidade de haver doença oculta de maior grau não detectada pelos métodos utilizados. Não há teste disponível que possa garantir a ausência de doença de maior grau oculta na próstata, mas sabemos que testes adicionais podem melhorar a estratificação desses pacientes, reposicionando muitos casos em grupos de risco distintos da avaliação inicial. Foi oferecida a possibilidade de testagem entre os biomarcadores moleculares teciduais comercialmente disponíveis e optamos por utilizar o Oncotype Dx. O teste utiliza 17 genes de quatro diferentes vias ligadas ao comportamento tumoral que foram selecionados após ampla análise com mais de 700 genes candidatos. Ao associar as

características clínicas já existentes com a expressão dos genes, obtemos o GPS (Genomic Prostate Score), um escore que pode estimar risco de progressão, morte câncer específica e patologia adversa (Gleason ≥ 4 ou pT3+). Resultados de GPS foram validados em múltiplas coortes de pacientes portadores de neoplasia de próstata de risco baixo e intermediário favorável e demonstraram grande correlação com os desfechos analisados<sup>7</sup>. No caso desse paciente, o resultado demonstrou um GPS de 25 (Figura 2), mantendo-o dentro do grupo de risco baixo. Com esse novo resultado e uma nova discussão sobre os achados, a escolha do paciente foi seguir o plano inicial de VA.



Figura 1 – PIRADS 4 ("3+1") alongado na zona periférica médio-basal direita

Após um ano em VA, o paciente apresentou queda de PSA para 3,88 ng/mL e segue com EDP sem nódulos. Uma nova RM, agora reclassificada como PIRADS 2, demonstrou regressão quase completa das lesões antes PIRADS 4 (Figura 3). Algo entre 35-40% das lesões PIRADS 4 não são tumores clinicamente significantes e os diagnósticos mais comuns que simulam neoplasia são prostatites focais ou áreas de degeneração de hiperplasia, possibilidades aventadas nesse caso. O paciente segue protocolo de VA e nos próximos meses será discutida realização de nova biópsia protocolar, mesmo sem qualquer evidência clínica de progressão de doença.

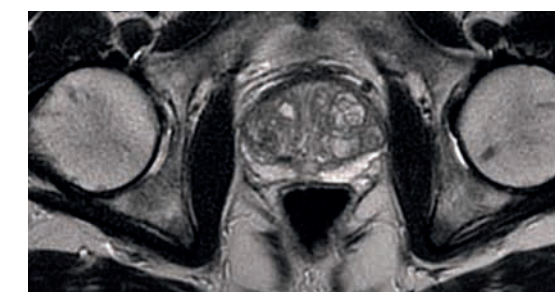


Figura 3 – Ressonância magnética mostrando regressão da lesão sendo agora classificada como PIRADS 2 sem lesões suspeitas

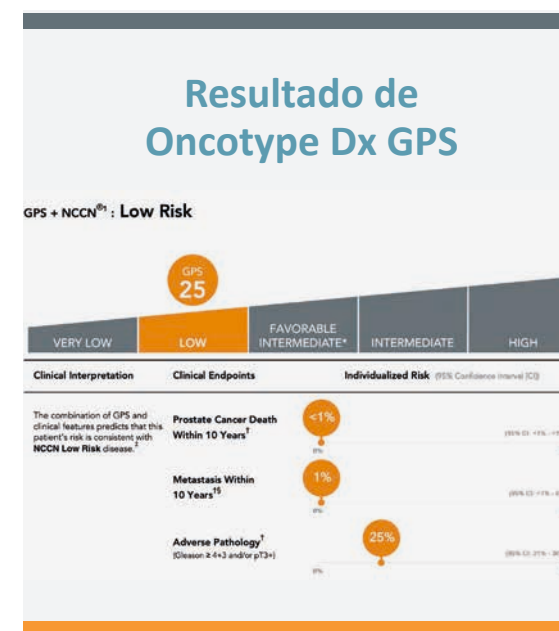


Figura 2 – Resultado do exame demonstrou um GPS de 25, mantendo o paciente dentro do grupo de risco baixo

Referências: 1. Moschini M, Carroll PR, Eggener SE, et al. Low-risk prostate cancer: identification, management, and outcomes. Eur Urol. 2017;72(2):238-49. 2. Wilt TJ, Andriole GL, Brawer MK. Prostatectomy versus observation for early prostate cancer. N Engl J Med. 2017;377(13):1302-3. 3. Cooperberg MR, Lin DW. Active surveillance for prostate cancer: a 2020 vision. Eur Urol. 2020;77(6):667-8. 4. Eggener SE, Rumble RB, Armstrong AJ, et al. Molecular biomarkers in localized prostate cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020;38(13):1474-94. 5. Klotz L. Active surveillance for intermediate risk prostate cancer. Curr Urol Rep. 2017;18(10):80. 6. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System. 2015. Version 2. Eur Urol. 2016;69(1):16-40. 7. Klein EA, Cooperberg MR, Magi-Galluzzi C, et al. A 17-gene assay to predict prostate cancer aggressiveness in the context of Gleason grade heterogeneity, tumor multifocality, and biopsy undersampling. Eur Urol. 2014;66(3):550-60.



pupilla

## PLATAFORMA DE CONTEÚDO FEITO DE MÉDICO PARA MÉDICO AGORA COM CURSOS DE MAIOR DURAÇÃO

Criada por uma iniciativa do Grupo Fleury, a Pupilla oferece conteúdos e atualizações para profissionais de saúde.

**M**anter-se atualizado em sua área de atuação é de extrema importância, seja para adquirir novos conhecimentos, ou para ajudar na solução de novos casos clínicos. Mas com a rotina corrida, nem sempre isso é possível.

Foi pensando nesse problema que a Pupilla surgiu. A plataforma de educação médica lançada pelo Grupo Fleury em dezembro de 2020

tem a missão de apoiar os profissionais de saúde na sua jornada de atualização.

A estrutura da plataforma é composta por médicos de referência em suas áreas – chamados de *Key Opinion Leaders (KOL)* – que colaboram oferecendo conteúdos em diversos formatos, como artigos comentados, podcasts, videoaulas, recomendações de leituras e muito mais.

### Os KOLs que fazem a curadoria são:

- **Cardiologia:** Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto
- **Radiologia:** Dra. Cláudia da Costa Leite
- **Clínica Médica:** Dr. Carlos Eduardo Pompilio

E as novas especialidade recém-lançadas na plataforma são:

- **Pediatria:** Dra. Flávia Almeida
- **Obstetrícia:** Dr. Mario Burlacchini

Para que o serviço de curadoria seja eficaz com conteúdos de maior destaque da atualidade, os KOLs contam com o apoio da Inteligência Artificial para rastrear os mais novos e relevantes artigos e publicações dos principais periódicos médicos nacionais e internacionais utilizados na produção do conteúdo por eles.

Para a programação do robô de busca, foram realizadas diversas entrevistas com os médicos especialistas da Pupilla. Assim, utilizando a expertise dos KOLs e outros médicos, somada à tecnologia, a Pupilla segue trazendo para debate os mais novos e relevantes estudos.

## NOVIDADE: Cursos Pupilla

Para quem busca uma formação mais completa, a Pupilla incluiu em seu portfólio os cursos de maior duração.

Dentre os destaques, estão:

### • Capacitação em Telemedicina

Curso para capacitar e ajudar médicos que desejam realizar atendimentos via telemedicina mas não sabem por onde começar. Mais de mil médicos já foram capacitados pelos experts em Telemedicina da Saúde iD.

Agora, o curso estará disponível na plataforma Pupilla para todos os médicos que possuem interesse nessa modalidade de atendimento.

### • Genética Materno-Fetal

Curso sobre os fatores genéticos que são passados de mãe para filho e em que isso impacta no desenvolvimento genético da criança. ■

Para conhecer mais sobre os cursos, conteúdos e tudo mais que a Pupilla oferece, acesse [www.pupilla.com](http://www.pupilla.com) e cadastre-se gratuitamente. Para fazer o cadastro, é necessário ser médico especialista e informar um CRM válido.

# Atualize-se com experts da comunidade médica



Conheça **Pupilla**, uma plataforma inovadora de educação médica com a qualidade e credibilidade que só uma empresa com quase 100 anos de experiência, como o Grupo Fleury, pode oferecer.

Diversos formatos de conteúdo para você **aprender** e se **atualizar** da maneira que preferir. No seu ritmo, no seu tempo e do seu jeito.



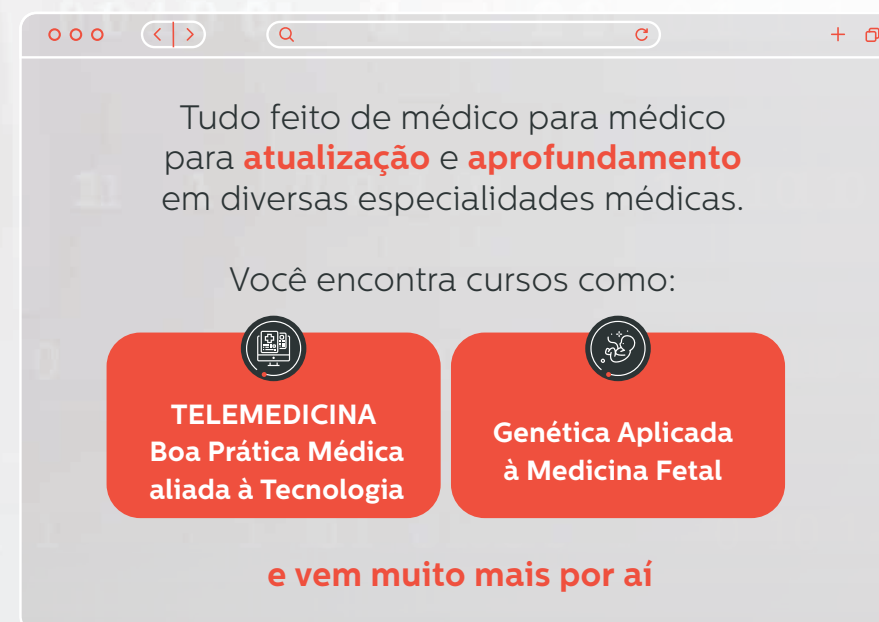
## ESPECIALIDADES MÉDICAS:

- ⚙ Clínica Médica
- ⚙ Cardiologia
- ⚙ Radiologia
- ⚙ Obstetrícia
- ⚙ Pediatria

# Conheça também os cursos da plataforma Pupilla



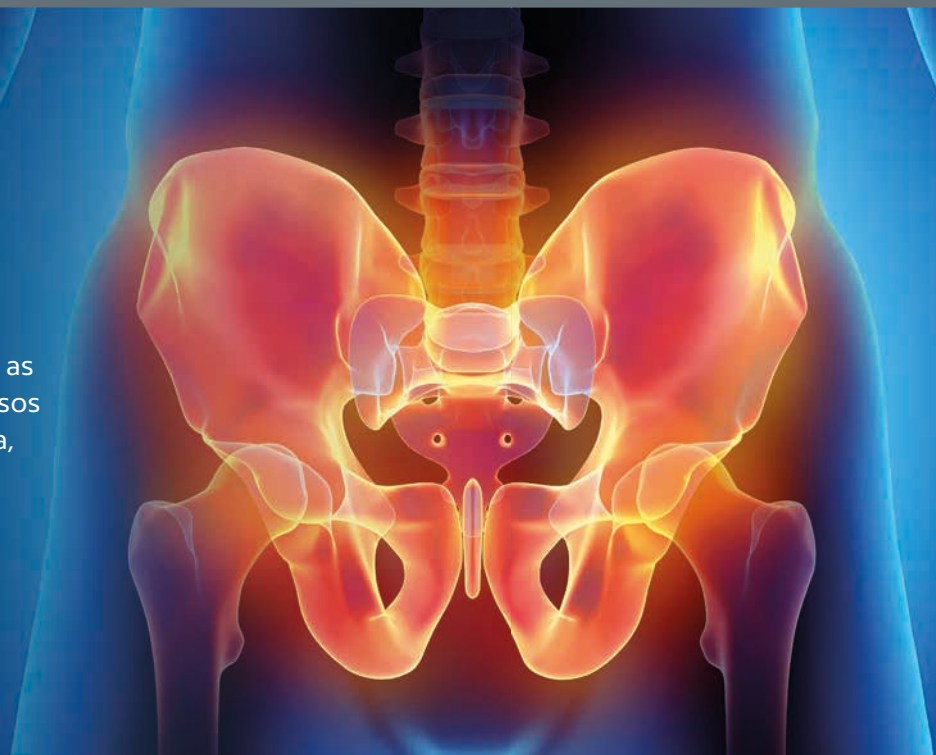
Selecionados com a expertise dos nossos KOLs – *Key Opinion Leaders* –, os cursos são de alta qualidade e **exclusivos Pupilla**.



Aponte a câmera do seu celular e conheça tudo que **a Pupilla tem para você**



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



## na bacia e quadril



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



### 1 Existe diferença em solicitar RM da bacia e RM do(s) quadril(is)?

Sim. A diferença básica entre os dois exames é o tamanho da bobina, o campo de visão (FOV) utilizado e os parâmetros para a aquisição das imagens: quando se avalia a bacia, são necessários FOV, espessura e intervalo entre as imagens bem maiores em comparação com o utilizado para se estudar apenas um quadril (figura 1), o que resulta em menor resolução espacial (figura 2). Dessa forma, estruturas menores e alterações mais sutis podem não ser adequadamente avaliadas no estudo da bacia, pois para maior definição da imagem, quanto menor a área a ser avaliada, melhor.



### 2 Quais seriam as principais indicações para os exames de bacia e quadril (is)?

Um equívoco comum é considerar a RM da bacia superior a do quadril, pois na bacia a área estudada é mais abrangente e os quadris já estariam incluídos. Na verdade, diversas estruturas são identificadas, mas sem detalhe. Portanto, se o objetivo é detectar lesões esparsas mais grosseiras a RM da bacia estaria indicada, mas se a ideia é pesquisar lesões menores, o estudo deve ser mais direcionado. As principais indicações para o estudo da bacia e dos quadris podem ser resumidas, de acordo com a suspeita clínica:



### 3 Em nos casos de suspeita de osteonecrose, em que é comum lesão bilateral, estaria indicado o estudo da bacia?

Como a doença pode ser bilateral, nos casos de investigação diagnóstica, é útil a realização de imagens comparativas para a detecção de possível osteonecrose contralateral assintomática. Porém, para a avaliação adequada de cada uma das articulações, visando a identificação de alterações sutis, como pequenos colapsos da cabeça femoral e alteração na cartilagem, o ideal é que se realize o exame direcionado para cada articulação separadamente (RM dos quadris).



### 4 Existem também outros protocolos específicos para a avaliação das demais estruturas ósseas da pelve?

Sim. Ao contrário da tomografia computadorizada, onde é realizada apenas uma aquisição no plano transversal que permite que posteriormente sejam realizadas reformatações em múltiplos planos, na RM cada sequência ainda é adquirida separadamente em cada plano ortogonal. Dessa forma, para cada região de interesse (quadril, articulações sacroilíacas, púbis, sacro, etc.), a orientação do exame é diferente no que diz respeito a posicionamento, angulação, espessura/intervalo entre as imagens e parâmetros físicos para que se obtenha a resolução ótima necessária. A suspeita clínica também interfere na orientação do exame, uma vez que existem planos específicos que aumentam a sensibilidade para a detecção de algumas alterações específicas.



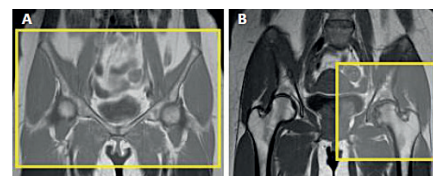
### 5 A sínfise pubiana costuma ser vista na RM da bacia. Na avaliação da pubalgia, posso solicitar como RM da bacia?

O ideal é solicitar RM do púbis ou como RM da bacia com ênfase no estudo da sínfise púbica. Quando o estudo é amplo, como no caso da bacia, é possível identificar o púbis, mas os parâmetros utilizados dificultam a análise de estruturas menores: o ideal é direcionar o exame apenas para a região de interesse para a obtenção de imagens com alta resolução espacial. Além disso, no estudo ideal o plano das imagens deve acompanhar o plano da sínfise e das suas inserções tendíneas para otimizar a detecção das lesões (figuras 5 e 6).

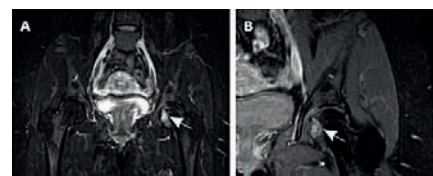


### 6 Nos casos dos estiramentos musculares, ao solicitar RM da coxa estaria incluída também a articulação coxofemoral?

Deve ser levado em consideração que as bobinas específicas têm um limite em relação ao sinal, o que restringe a extensão da área estudada, pois o sinal nas margens da bobina não costuma ser adequado para diagnóstico (figura 7). Geralmente, o exame é centralizado na região dolorosa informada pelo paciente, e a cobertura adicional ficará condicionada ao tamanho da bobina disponível e ao biotipo do paciente. A marcação do plano transversal também costuma ser direcionada apenas à região de interesse, para que sejam obtidas imagens com menor espessura e maior resolução espacial (figura 8).

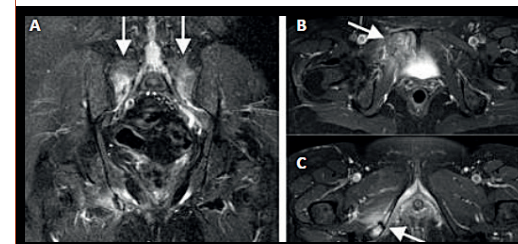


**Figura 1 A e B** – Na RM da bacia (figura A), o campo de visão é maior (retângulo amarelo), tanto no plano coronal, quanto no transversal, que engloba desde a espinha ilíaca até abaixo da articulação coxofemoral. Na RM do quadril (figura B), a área estudada é menor, mas a maior resolução espacial e a menor espessura utilizada permitem a identificação de lesões que podem passar despercebidas na RM da bacia, como lesões labrais e condrais.



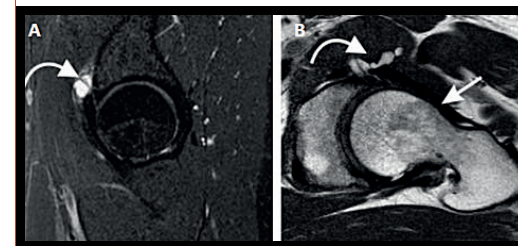
**Figura 2 A e B** – RM da bacia (figura A) mostrando lesão na cabeça femoral (seta). Na RM do quadril do mesmo paciente (figura B), a lesão pode ser vista com mais detalhe, devido à melhor resolução espacial da imagem e a menor espessura utilizada.

**RM da BACIA** – Necessidade de avaliação óssea ampla, como, por exemplo, na pesquisa de metástases e no trauma de alta energia ou queda em pacientes idosos, onde é comum a presença de fraturas múltiplas (figura 3).

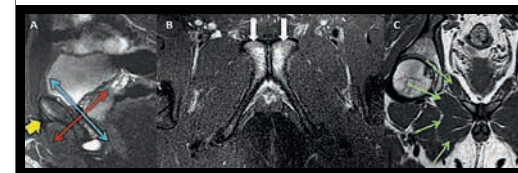


**Figura 3 A a C** – RM da bacia em paciente idosa com história de queda, mostrando fraturas radiograficamente ocultas (setas) em ambas as asas sacrais (figura A), no púbis (figura B) e no ramo ísquio-púbiano (figura C) à direita. Estas alterações não seriam completamente incluídas caso fosse solicitada RM do quadril.

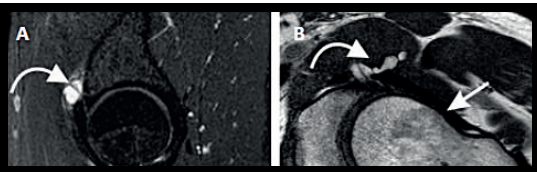
**RM do QUADRIL** – Para avaliação articular e periaricular mais detalhada como, por exemplo, na suspeita de impacto femoroacetabular, bursites, lesão labral, condral, tendínea e/ou ligamentar e no trauma com dor localizada (figura 4).



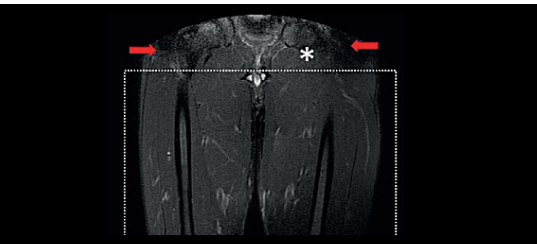
**Figura 4 A e B** – RM do quadril no plano sagital anterossuperior (figura A), mostrando bem cisto paralabral anterossuperior (seta curva), secundário a lesão do labrum. No plano axial oblíquo do mesmo paciente (figura B), também é possível identificar o cisto paralabral (seta curva), além da proeminência da cortical ("bump") na transição do colo com a cabeça femoral (seta), indicativo de impacto femoroacetabular. Estas alterações poderiam não ser identificadas na RM da bacia.



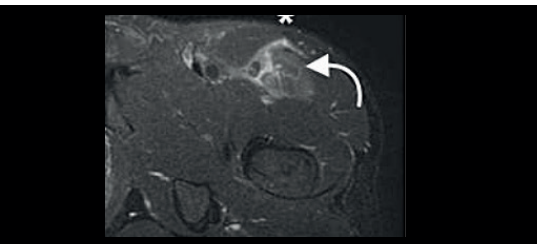
**Figura 5 A a C** – Na RM do púbis é realizada imagem no plano sagital (figura A), que não é feita no estudo de rotina da bacia, permitindo a identificação da inserção da aponeurose conjunta do reto abdominal/adutor longo (seta amarela). O plano sagital também permite a marcação dos planos no eixo longo (seta dupla azul) e no eixo curto (seta dupla vermelha) do púbis. No plano transversal (figura B) as margens da sínfise pubiana são identificadas em detalhe, nesse caso com edema ósseo bilateral (setas brancas). No plano coronal do púbis (figura C) os diferentes músculos são melhor diferenciados (setas verdes).



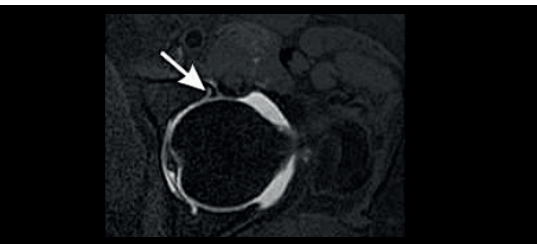
**Figura 6 A e B** – Na RM dedicada ao estudo da sínfise pubiana no plano sagital (figura A) e no plano axial oblíquo (figura B), é possível identificar claramente a rotura parcial do tendão adutor longo esquerdo junto à sua inserção (seta), o que poderia não ser possível na RM da bacia. do colo com a cabeça femoral (seta), indicativo de impacto femoroacetabular. Estas alterações poderiam não ser identificadas na RM da bacia.



**Figura 7** – Na RM da coxa, a área com sinal ótimo está delimitada pelo retângulo tracejado. As regiões periféricas da bobina (setas vermelhas) não apresentam sinal adequado. Neste caso, a região de interesse (ponto doloroso referido pelo paciente, representado pelo asterisco) era no terço proximal da coxa, próximo ao quadril, e a bobina foi reposicionada (deslocada para cima), para obtenção de sinal adequado nesta região.



**Figura 8** – Mesmo paciente da figura 7. Após o reposicionamento da bobina, foram obtidas imagens no plano transversal dedicadas à área dolorosa apontada pelo paciente, mostrando estiramento do músculo reto femoral (seta curva). Porém, o terço distal da coxa ficou de fora do estudo no plano transversal.



**Figura 9** – A arthroRM, devido a presença de contraste intra-articular, é indicada, principalmente, na avaliação de lesão do labrum acetabular, caracterizada pela insinuação do contraste administrado entre o labrum e a cartilagem (seta).



**7 A RM é um bom método para detecção do “bump” do impacto femoroacetabular do tipo “cam” ou a TC seria mais indicada?**

O método de imagem ideal para avaliação do impacto femoroacetabular é a RM, pois não só é possível a detecção do “bump”, como também é possível avaliar outras alterações, como lesão labral, alteração do ligamento redondo, lesões tendíneas, edema ósseo, etc. Entretanto, deve estar clara a indicação clínica e ser solicitada RM do quadril, pois o plano ideal para a avaliação do “bump” ósseo (axial oblíquo em relação ao eixo do colo femoral) não costuma fazer parte do estudo padrão da bacia.



**8 Quando devo solicitar uma artroressonância do quadril?**

A artroressonância do quadril está indicada para a avaliação das estruturas intra-articulares (figura 9), tais como: labrum, cartilagem articular e ligamento redondo do estudo padrão da bacia.



**9 Por que em alguns casos é realizada arthroTC do quadril associada à artroressonância?**

A artroressonância, conforme visto acima, é o padrão ouro para a avaliação do labrum acetabular e do ligamento redondo. Porém, a TC multidetectores apresenta maior sensibilidade na avaliação da cartilagem articular, na detecção de corpos livres calcificados e da ossificação labral. Por este motivo, quando disponível, pode ser associada à arthroRM um estudo complementar com TC para aumentar a capacidade diagnóstica do exame (figura 10).



**10 Qual seria o melhor método para avaliação do ângulo alfa?**

O ângulo alfa foi descrito como uma mensuração objetiva da presença do “bump” (abaulamento do contorno anterior na transição do colo com a cabeça femoral), achado que costuma estar associado a impacto femoroacetabular do tipo “cam” (came), descrito inicialmente para TC, mas que pode ser medido também na RM. Porém, a mensuração do ângulo alfa é pouco reproduzível, com alta variabilidade intra e interobservador, tanto na TC quanto na RM. Além disso, a medida do ângulo alfa foi descrita no plano axial oblíquo, que nem sempre é realizado de rotina nos exames de rotina de RM.



**11 Como devo solicitar os exames para avaliação de outras medidas do quadril e de ângulos de versão/torção e inclinação?**

Algumas medidas são realizadas na mesma articulação, como é o caso do ângulo cefalodiafisário, do índice de extrusão acetabular e do ângulo equatorial-borda, que utilizam estruturas que são incluídas rotineiramente no estudo do quadril. Já para a avaliação do ângulo de versão acetabular é preciso o estudo da bacia para obtenção da linha que tangencia a cortical dos ísquios. Um detalhe importante é que na aquisição

dos exames da bacia o paciente é posicionado com os pés em rotação interna para facilitar a marcação na RM e reformatação na TC do plano coronal, uma vez que existe uma anteversão fisiológica que prejudica a obtenção do plano coronal quando o estudo é bilateral (figura 11). Ou seja, nos exames de rotina da bacia há uma “correção” artificial da anteversão femoral, sendo fundamental que a indicação esteja bem explícita no pedido para que o exame seja realizado em posição neutra nestes casos.

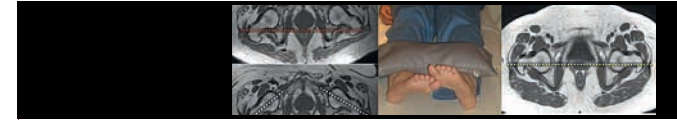
Quando a mensuração envolve estruturas de articulações diferentes é preciso que esteja incluído no pedido todas as articulações envolvidas. Por exemplo, para a mensuração da torção femoral é necessária uma aquisição do quadril e outra do joelho, assim como para a mensuração da torção tibial é necessária uma aquisição do joelho e outra do tornozelo. Portanto, as solicitações devem ser, respectivamente, TC dos quadris + TC dos joelhos e TC dos joelhos + TC dos tornozelos. Uma causa frequente de transtornos para os pacientes, com reconvoações e aumento da exposição à radiação ionizante é decorrente de solicitações de exames que não contemplam as articulações necessárias (por exemplo, pedido de apenas TC do quadril com solicitação de medida da torção femoral em que é necessária a inclusão do côndilo femoral no joelho). Também não deve ser solicitado TC do fêmur ou TC da perna inteira, pois não há necessidade de inclusão de toda a diáfise, apenas das articulações onde estão os reparos importantes (colo femoral, côndilo femoral, domus talar, etc.), evitando exposições desnecessárias à radiação.

Para consulta das referências utilizadas pela maioria dos radiologistas para as mensurações mais frequentes no quadril e acetábulo visite a página <https://www.mskrad.com.br/qua>.



**12 Qual o melhor exame para a síndrome do piriforme?**

O exame ideal seria a RM dedicada ao estudo comparativo dos músculos piriformes para detecção de assimetrias. Pode ser solicitado como RM da bacia, mas enfatizando que a indicação é a pesquisa de síndrome do piriforme, pois nesse caso será realizado estudo angulado no plano dos piriformes e sequências com espessura menor para avaliar a presença de músculos acessórios e compressão de ramos do nervo ciático (figura 12).



**Figura 11** – A anteversão fisiológica do colo femoral prejudica a obtenção do plano coronal da bacia, pois a marcação não ficará no eixo dos colos femorais (linha tracejada vermelha). Quando o estudo é unilateral, é possível marcar adequadamente o plano coronal independentemente da anteversão, pois a marcação é individualizada para cada quadril, respeitando o eixo de cada colo femoral (linhas tracejadas brancas). Para resolver este problema nos estudos da bacia, o paciente habitualmente é posicionado com os pés em rotação interna para reduzir a anteversão e, com isso, ser possível a marcação do plano coronal no eixo dos colos femorais (linha tracejada amarela).



**Figura 12** – Paciente com síndrome do piriforme à direita. No estudo específico dos músculos piriformes o plano coronal não é o da bacia, mas sim oblíquo marcado no eixo longo do sacro, evidenciando melhor as assimetrias musculares. Neste caso, o músculo piriforme direito (seta vermelha) é maior que o esquerdo (seta amarela). O plano transversal com espessura de 2 mm evidencia músculo piriforme acessório à direita (seta branca), com ramos do nervo ciático passando entre o ventre do piriforme o ventre acessório (seta laranja).

É importante salientar que nas solicitações da bacia com indicação específica, como nos casos de pubalgia e síndrome do piriforme, as articulações coxofemorais não costumam ser incluídas no estudo. Caso exista suspeita clínica de lesões no quadril, deve ser incluído no pedido RM específica do quadril.

**VEJA NO QUADRO A SEGUIR O RESUMO DAS PRINCIPAIS INDICAÇÕES DOS EXAMES MAIS COMUNS DA CINTURA PÉLVICA:**

INDICAÇÃO	SOLICITAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Fraturas trauma de alta energia e em idosos	RM e/ou TC da bacia	RM é mais sensível para edema ósseo, enquanto a TC evidencia melhor a interrupção da cortical, depressão articular, fragmentos destacados, processo de consolidação e pseudartrose.
Fratura por estresse / alendronato	RM do quadril – colo ou calcar femoral RM da coxa – diáfise femoral	RM é mais sensível para edema ósseo, identificando fraturas ocultas e na fase precoce. Os achados na TC são mais tardios.
Controle da fratura por estresse	RM do quadril ou coxa	Identifica a regressão do edema ósseo; o traço da fratura pode persistir por mais tempo, sendo mais fidedigna a resolução do edema.
Osteonecrose da cabeça femoral	RM e/ou TC do quadril	A TC e a RM são complementares, pois a RM identifica alteração precoce do sinal e o edema ósseo e a TC avalia melhor a depressão articular com perda mais sutil da esfericidade da cabeça femoral.
Lesões tendíneas, ligamentares e articulares (labrum e cartilagem)	RM do quadril	Se sintomatologia é bilateral, mais indicado pedir RM dos quadris em vez de RM da bacia.
Impacto femoroacetabular	RM do quadril TC da bacia	RM – avaliação labral e edema ósseo. TC – Detecção de “bump” mais sutil, ossificação labral.
Medidas acetabulares	TC dos quadris	Apenas os quadris são suficientes para mensuração.
Versão / torção femoral	TC dos quadris ou bacia + TC dos joelhos	Necessária aquisição dos quadris e dos côndilos femorais. No estudo bilateral não há aumento significativo da radiação.
Versão / torção tibial	TC joelhos + TC dos tornozelos	Necessária aquisição dos côndilos femorais e do tornozelo. No estudo bilateral não há aumento significativo da radiação.
Pubalgia do atleta	RM do púbis	Se houver suspeita de outras alterações, como impacto femoroacetabular, solicitar também RM do quadril.
Lesão proximal dos adutores e isquiotibiais	RM do quadril ou bacia RM do púbis RM da coxa	Quadril / bacia – origem isquiotibiais Púbis – lesão na aponeurose conjunta do adutor longo / reto abdominal. Se suspeita for rotura proximal com retração.
Síndrome do piriforme	RM dos piriformes ou RM da bacia com ênfase nos piriformes	O estudo deve ser direcionado aos piriformes, não incluindo totalmente as demais estruturas da cintura pélvica.
Pesquisa de metástases	RM e/ou TC da bacia	A TC e a RM são complementares, pois algumas lesões e a interrupção da cortical são melhor caracterizadas na TC enquanto outras podem ser detectadas somente na RM por serem muito sutis ou imperceptíveis na TC. A RM também é superior à TC na avaliação do comprometimento das partes moles.
Lesões tumorais solitárias	RM da região – quadril, fêmur, sacro, etc	No caso de lesões pequenas, o ideal é utilizar FOV menor para estudo da lesão com mais detalhes em vez de áreas extensas.
Diferença comprimento dos membros inferiores	Escanometria por TC	Acurácia é maior e a radiação é menor em comparação com a mensuração pelo RX.

## Preços que cabem no bolso

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

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

## Muito Mais Fácil

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



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

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

Central de Atendimento  
☎ 4004-3220  
f/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irn.com.br  
@instradiologia

**CP** Instituto de Radiologia  
CENTRO DE patologia clínica  
MEDICINA LABORATORIAL

## Medicina Nuclear

- ☼ Uma gama completa de métodos para diagnósticos de imagem
- ☼ Exames realizados por equipamentos modernos: Três gamacâmaras e um PET-CT que proporcionam exames rápidos com a máxima qualidade e segurança
- ☼ Terapia com radioisótopos e cirurgia radioguiada
- ☼ Cintilografia do miocárdio realizada em apenas um dia
- ☼ Equipe altamente qualificada



### Central de Atendimento

☎ 4004-3220  
f/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irn.com.br  
@instradiologia

**CP** Instituto de Radiologia  
CENTRO DE patologia clínica  
MEDICINA LABORATORIAL

# vacina

## Contra a gripe

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



**Ambiente seguro e acolhedor**



**Toda a confiança e qualidade do Grupo Fleury**



**Assessores médicos à disposição**

### Importante:

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



**Unidade Lima e Silva**

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

Central de Atendimento

☎ 3215-4700

🌐 /centrodepatologiaclinica

🌐 centrodepatologia.com.br

📷 @centrodepatologia

**CP** CENTRO DE  
patologia clínica  
MEDICINA LABORATORIAL

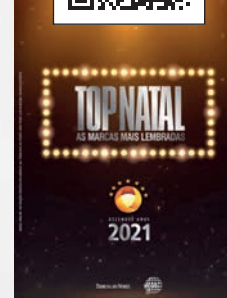
# A NÚMERO 1 em imagem

Somos a **marca mais lembrada** em 2021 no segmento de Clínica de Imagem, Ultrassonografia e Radiologia, conquistando o **1º Lugar** na premiação **TOP NATAL**, realizada pelo Jornal

**TRIBUNA DO NORTE**

Agradecemos a preferência de médicos e pacientes e reafirmamos o nosso compromisso com a excelência e a qualidade de nossos serviços

Dr. Felipe Henrique Medeiros Maciel, diretor médico do Instituto de Radiologia/ Grupo Fleury, recebendo o troféu das mãos do presidente do Sinapro/RN, Odemar Guilherme Caldas Neto



Central de Atendimento

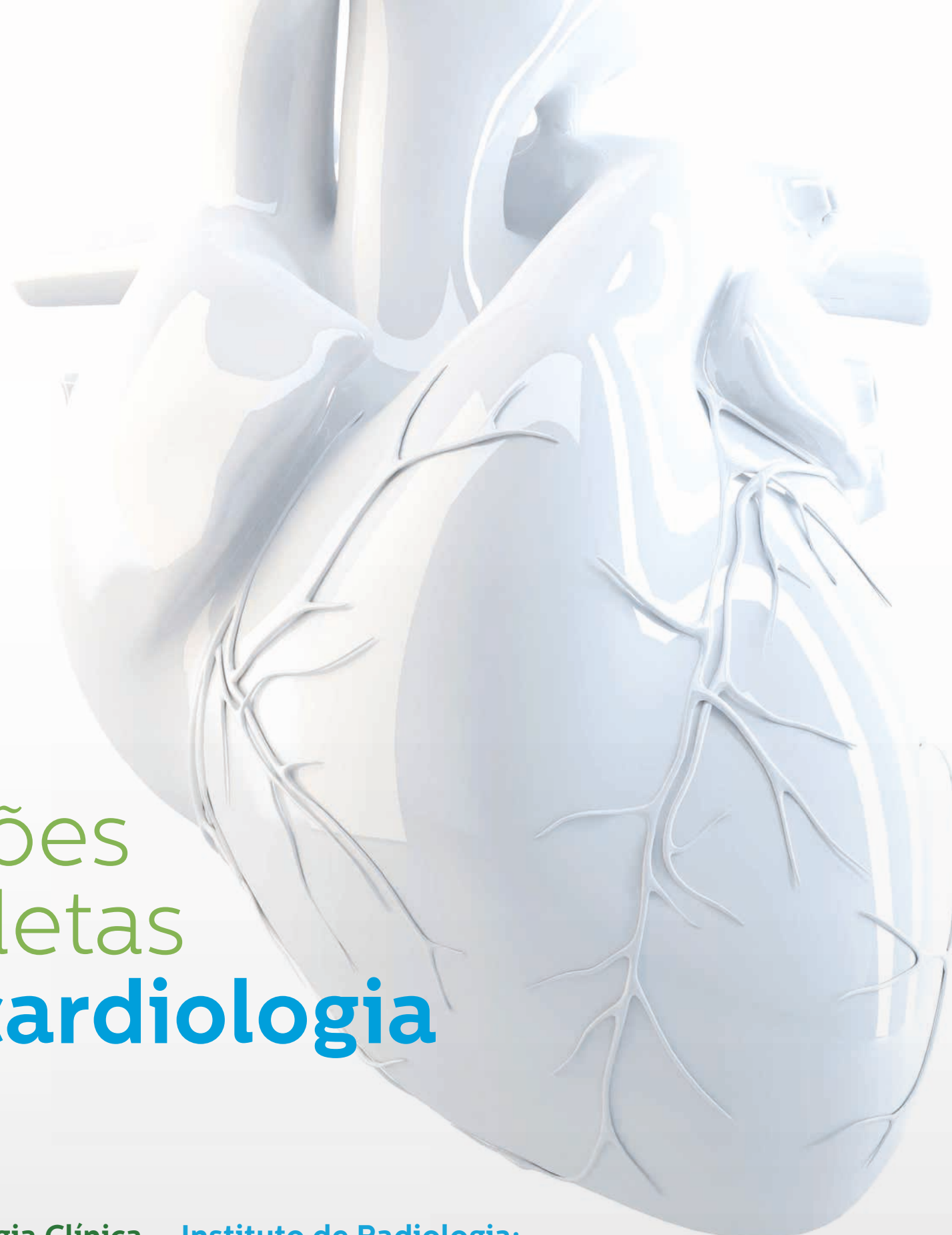
☎ 4004-3220

🌐 /InstitutoDeRadiologiaOficial

🌐 www.irm.com.br

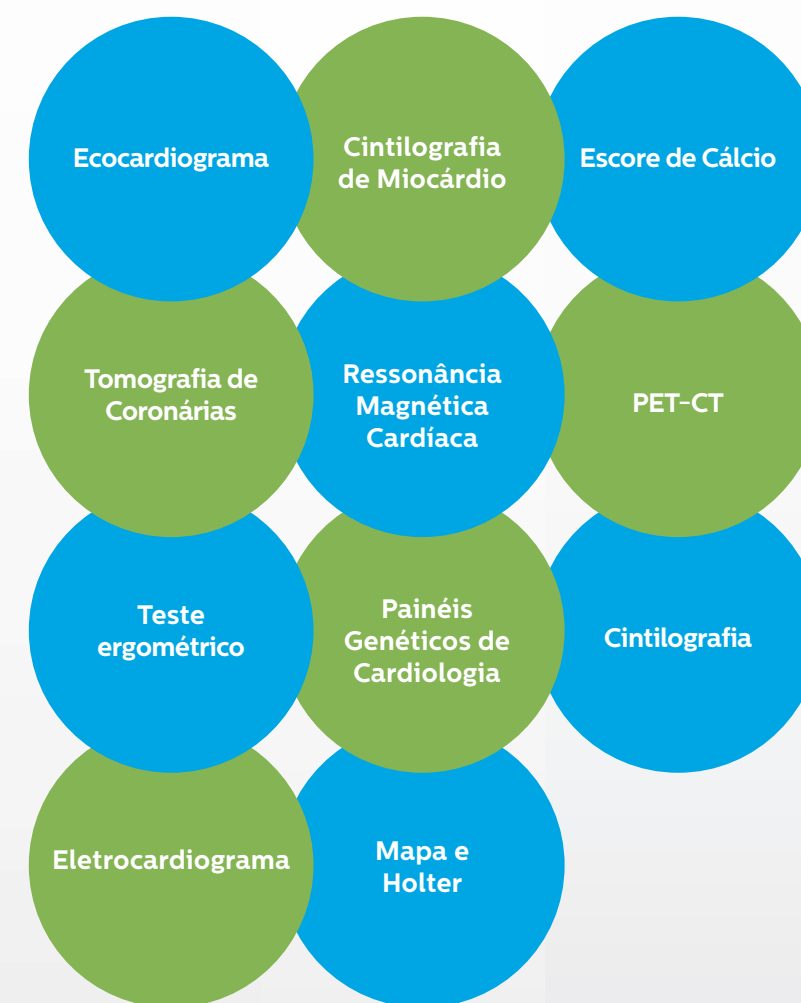
📷 @instradiologia

**Instituto de Radiologia**



# Soluções completas para cardiologia

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



**Centro de Patologia Clínica**

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

**Instituto de Radiologia:**

☎ 4004-3220  
[www.irn.com.br](http://www.irn.com.br)    📷 @instradiologia  
 📺 /InstitutoDeRadiologiaOficial

Coleta domiciliar (84) 98141-4682 📞



# Nova área médica

mais funcionalidades e facilidades para o seu dia a dia



## ANÁLISES CLÍNICAS

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

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



## NOVIDADES

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



## EXAMES DE IMAGEM

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



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



**Centro de Patologia Clínica**

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

**Instituto de Radiologia:**

☎ 4004-3220  
[www.irn.com.br](http://www.irn.com.br)

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

Há 45 anos, três professores universitários transformaram em realidade um sonho antigo ao estabelecer um novo conceito à Patologia Clínica do Estado. O Patologista Dr. Antônio dos Santos Fonseca, o Hematologista Dr. Wilson Cleto de Medeiros e a Farmacêutica

Microbiologista Dra. Sylvia Dantas Fonseca se reuniram para criar o **Centro de Patologia Clínica**, com o propósito de realizar serviços e procedimentos diagnósticos com excelência técnica e ética.

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

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

CONSULTE OS HORÁRIOS  
DE FUNCIONAMENTO NO  
NOSSO SITE

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

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

#### Portfólio Completo de Análises Clínicas

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



### Exames disponíveis:

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

- Testes para Covid-19

## Unidades

### MATRIZ/CENTRINHO

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis

Estacionamento com manobrista

### CIDADE VERDE

Av Ayrton Senna, 1995 - Shopping

Cidade Verde - Nova Parnamirim

### LIMA E SILVA

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

### MIRASSOL

Rua das Violetas, 603 - Mirassol

### ALEXANDRINO

Av Alexandrino de Alencar 398 - Alecrim

Atendimento via drive thru

### PARNAMIRIM

Rua Edgar Dantas, 254 (Instituto de

Radiologia) - Santos Reis Parnamirim/RN



Central de Atendimento: **3215-4700**

WhatsApp: **(84) 99413-6003**

**www.centrodepatologia.com.br**

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

Conheça  
nossos testes  
para Covid-19:



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

CONSULTE OS HORÁRIOS  
DE FUNCIONAMENTO NO  
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.

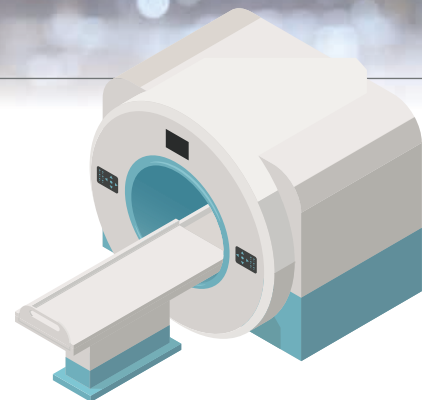
Dentro de sua estratégia de expansão, em 2018, o **Instituto de Radiologia** foi incorporado ao Grupo Fleury, unindo tradição de décadas de prestação de serviços de qualidade à assinatura de excelência técnica, inovação e sustentabilidade de duas marcas referência na Medicina Diagnóstica.

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



## **TOMOGRAFIA** em horário noturno

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



### Exames de imagem disponíveis:

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

## Unidades

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

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

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

Nossos **contatos** [www.irn.com.br](http://www.irn.com.br)  
**4004-3220**

Assessoria Médica:  
**Felipe Henrique Medeiros Maciel**  
felipe.maciell@grupofleury.com.br

