

revista
médica

ano 2 | #4 | 2021

 Grupo Fleury



CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL



Atualizações em
**MEDICINA
DIAGNÓSTICA**



Um ano de **PANDEMIA**

Tudo sobre os novos testes disponíveis, a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) ligada à Covid-19, e os exames de imagem indicados para casos de infecção em crianças

Saúde da Mulher

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

Credibilidade

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

Comodidade

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

Exames disponíveis

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

Conte conosco para a realização de mamografia.

Disponível em todas as nossas unidades.

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

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

Central de Atendimento

☎ 4008.4707/4009.4707

📘 /InstitutoDeRadiologiaOficial

🌐 irn.com.br

📷 @instradiologia

Coleta Domiciliar (84) 98141-4682 📞

Exames cardiológicos em dia

Rotina mais saudável!

No **Instituto de Radiologia**, com o nosso parceiro **Centro de Patologia Clínica (CPC)**, mais tecnologia para você e seu paciente. Em um mesmo local, é possível realizar exames laboratoriais e de imagem em ambientes acolhedores com estrutura moderna, garantindo máxima confiança, excelência e agilidade.

Comodidade

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

Cintilografia de Miocárdio

Escore de Cálcio

Eletrocardiograma

Holter

Ressonância magnética cardíaca

PET-CT

Painéis Genéticos de Cardiologia

Ecocardiograma

Cintilografia

Teste Ergométrico

Tomografia de Coronárias

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

Analista de Marketing:
Thaís Costa

Editora Responsável:
Ana Paula Bardella - MTB 30628

Direção de Arte e Projeto Gráfico:
Sérgio Parise

Diagramação:
Anderson Gomes
Ricardo Nunes
Victor Franciulli

Impressão: HRosa

Colaboraram nesta edição:

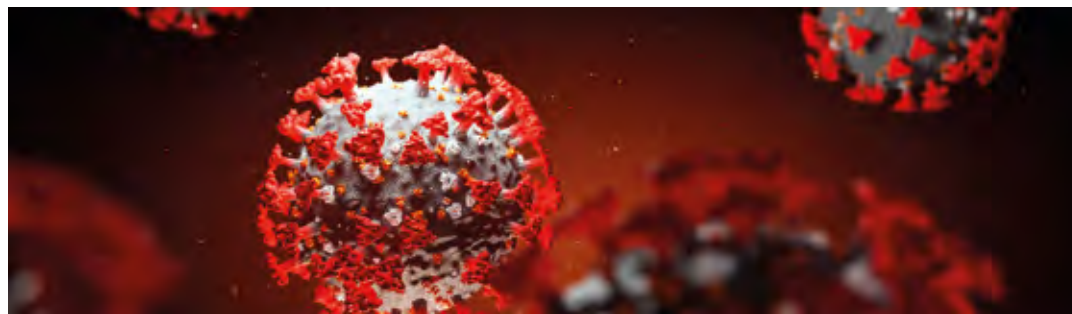
Dr. Antonio Carlos M. Maia Jr.
Dr. Caio Robledo Costa Quaió
Dra. Camila Luiza Meira Pucci
Dr. Carlos Jorge da Silva
Dra. Carolina dos Santos Lázari
Dra. Caroline Olivati
Dr. Celso Granato
Dra. Clarissa Moraes Nunes
Dra. Daniela Gerent Petry Piotto
Dra. Fernanda Picchi Garcia
Dra. Flávia Amanda Costa Barbosa
Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel
Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto
Dra. Ivana Antelmi
Dr. José Viana Lima Jr.
Dr. Lucas Ávila Lessa Garcia
Dra. Maramélia Araújo de Miranda Alves
Dr. Marco Antonio Conde Oliveira
Dra. Maria Izabel Chiamolera
Dr. Murilo Luz
Dr. Nelson Carvalhaes
Dra. Paola Smanio
Dr. Pedro Saggi
Dr. Rodrigo Regacini
Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
Dr. Rui M. B. Maciel
Dra. Vivian Pontes
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
Dr. Wilson Mathias Jr.

SUMÁRIO_

10

INFECTOLOGIA

Conheça todos os exames para Covid-19 oferecidos pelo Grupo Fleury e a indicação de cada um deles



22

PEDIATRIA

Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) está temporariamente ligada à Covid-19



26

COVID-19

Quando usar exames de imagem, como a tomografia, na população pediátrica

34

GENÔMICA

Saiba mais sobre o DNA Bebê, teste genético por NGS que investiga mais de 400 genes



40

PUPILLA

Conheça a plataforma de educação que oferece conteúdo de qualidade para a comunidade médica

44

NEUROLOGIA

Especialistas apresentam novas técnicas de ressonância magnética para o diagnóstico da Doença de Parkinson



46

CARDIOLOGIA

Avaliando o risco cardiovascular na população idosa



56

SAÚDE DA MULHER

Novos tratamentos para obesidade e Síndrome do Ovário Policístico

60

ENDOCRINOLOGIA

Confira os novos recursos para o manejo e a classificação dos nódulos de tireoide



66

ONCOLOGIA

Experiência Oncotype apresenta casos clínicos nos quais o exame auxiliou na escolha do tratamento



A importância do DIAGNÓSTICO PRECISO

Começamos o ano de 2021 com as esperanças renovadas. A comunidade médico-científica conseguiu, em tempo recorde, desenvolver com eficácia inúmeras vacinas contra o coronavírus. No entanto, estamos diante de uma nova onda da Covid-19, e a vacinação de toda a população brasileira está muito distante. Ainda temos um grande desafio pela frente, principalmente com a população mais jovem, faixa etária mais acometida nesse novo estágio da pandemia, com elevados número de óbitos e de pacientes sobreviventes com sequelas graves.

Para esta edição, preparamos um conteúdo especial sobre os novos testes para Covid-19 disponíveis no Grupo Fleury, a especificidade e a indicação de cada um. Confira um estudo sobre a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) ligada à Covid-19, cujo avanço tem preocupado muitos pediatras, e uma reportagem completa sobre os exames de imagem mais indicados para casos de infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças.

Também nesta edição vamos falar ainda sobre a saúde dos idosos. Especialistas afirmam que o minucioso diagnóstico diferencial e exames complementares têm grande importância na determinação do risco cardiovascular na população idosa. O mesmo cuidado vale para a investigação da doença de Parkinson, com novas téc-

nicas de ressonância magnética (RM) que podem identificar achados de imagem que auxiliam no diagnóstico da doença.

A saúde das mulheres ganha destaque nesta edição com a discussão da fertilidade relacionada à obesidade e à Síndrome do Ovário Policístico. Trazemos também a campanha 'Coração da Mulher - cuidado a cada batimento', uma iniciativa nacional de conscientização da população feminina sobre a importância da prevenção e adoção de hábitos saudáveis para redução das chances de desenvolvimento de doenças cardíacas.

Finalizando, temos muito orgulho em apresentar a nova seção da nossa Revista Médica, a Coluna Experiência Oncotype DX, um espaço para médicos referência apresentarem casos clínicos de câncer de próstata e mama nos quais o teste auxiliou na escolha do melhor tratamento.

Aproveite sua leitura! Mais uma vez, agradecemos sua parceria e reforçamos nosso objetivo de levar até você a discussão de temas tão importantes, com profissionalismo e qualidade. O nosso compromisso é apoiá-lo na busca da melhor solução diagnóstica para seu paciente. ■



Dra. Kaline Lucena

Assessora Médica
Grupo Fleury



Covid-19

Conte com a tradição do Grupo Fleury na realização da Sorologia para covid-19

Nossos exames são avaliados por **DUAS METODOLOGIAS**, aumentando o valor preditivo do teste

Todas as amostras analisadas em nossos laboratórios para a pesquisa de anticorpos relacionados ao covid-19 são avaliadas por duas metodologias, a quimioluminescência (CLIA) e a eletroquimioluminescência (ECLIA), conforme orientação do Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC).

Em função da diferença de sensibilidade observada entre as duas metodologias utilizadas, quimioluminescência (CLIA) e a eletroquimioluminescência (ECLIA), com vantagem para esta última, existe a possibilidade de ocorrência de resultados reagentes apenas na ECLIA.

O Fleury investigou profundamente esses casos e concluiu que tais resultados são verdadeiros positivos, embora, nas amostras analisadas, não se possa definir a classe de imunoglobulinas envolvida (IgG e/ou IgM). Na liberação do laudo, a análise do conjunto de resultados obtidos permite uma conclusão a respeito da reatividade das amostras para os anticorpos das classes IgM e IgG.

PAIXÃO PELAS PESSOAS E PELO O QUE FAZEMOS

O teste sorológico para SARS-CoV-2 passou a integrar, em agosto, o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Desde então, o Grupo Fleury adotou, como procedimento, manter a conduta de realizar duas metodologias distintas, com o objetivo de aumentar os valores preditivos do exame.

Embora alguns convênios tenham cobertura apenas para anticorpos totais ou IgG, pensando no melhor diagnóstico, todas as sorologias processadas conosco, independente dessa restrição, receberão o laudo completo **sem custo adicional**.

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

Consulta em tempo real

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

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



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

Segunda Opinião Médica

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

Como funciona:

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



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

Webmeeting



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

Conhecimento

Programa de atualização para as mais diversas áreas médicas.

Flexibilidade

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

Facilidade

A inscrição é feita no site sem nenhum custo.

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



COMO USAR OS EXAMES DE COVID-19

disponíveis no
Grupo Fleury

Especialistas respondem perguntas e esclarecem todas as dúvidas sobre exames disponíveis para a pesquisa da doença; **saiba quando e como indicar cada um deles.**

Mais de um ano após a OMS ter declarado pandemia de Covid, cresceram as opções de testes para o diagnóstico da infecção, cuja escolha mais adequada dependerá da situação clínica e do objetivo do teste a ser indicado.

1. Que exames pedir para saber se seu paciente está com Covid-19?

O primeiro e mais indicado teste continua sendo a **RT-PCR em amostra de naso e orofaringe**, que você já conhece bem e serve até mesmo para calcular a sensibilidade de outros testes. Mas, agora, o Grupo Fleury oferece um leque maior de possibilidades para o diagnóstico da infecção:

RT-PCR em amostras respiratórias

RT-PCR na saliva

Teste molecular rápido

Teste rápido de antígeno (não molecular) ▶

RT-PCR EM AMOSTRAS RESPIRATÓRIAS



POR QUE A RT-PCR TRADICIONAL É O TESTE DE PRIMEIRA ESCOLHA PARA O DIAGNÓSTICO DE COVID-19?

- Trata-se do método mais sensível aplicável por mais tempo após o início dos sintomas.
- Tem sensibilidade equiparável para sintomáticos e assintomáticos.
- Além do *swab* de naso e orofaringe, pode ser colhido em diversas amostras respiratórias mais profundas, o que é importante para pacientes graves, como lavado broncoalveolar, escarro e secreção traqueal.
- O teste faz parte da maioria dos protocolos de prevenção de transmissão.
- Tem coleta realizada em *drive-thru*, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.

QUANDO O PACIENTE DEVE COLHER A AMOSTRA RESPIRATÓRIA?

- Para pacientes sintomáticos: do terceiro ao décimo dia após o início dos sintomas.
- Para expostos: de cinco a seis dias após a última exposição.
- Para prevenção: conforme protocolos institucionais.

QUAL É O DESEMPENHO DA RT-PCR PARA QUE SEJA CONSIDERADO O MELHOR EXAME NESSE CONTEXTO?

A sensibilidade analítica atinge 100% e a sensibilidade clínica recebe influência de múltiplas variáveis. A especificidade também chega a 100%. O teste pode detectar 100 cópias do vírus por mililitro, sendo considerado o padrão-ouro no diagnóstico de Covid-19 em pacientes sintomáticos.

APÓS CERCA DE UM ANO DE USO, QUE PONDERAÇÕES SOBRE O TESTE CONVÉM CONSIDERAR?

- A coleta geralmente provoca desconforto e pode ser dificultada em pacientes pouco colaborativos.
- 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.
- A sensibilidade no raspado de naso e orofaringe pode não ser ideal em pacientes mais graves e com maior tempo de evolução – considerar amostras mais distais em pacientes hospitalizados.
- Tem valor preditivo negativo decrescente a partir do sétimo dia após o início dos sintomas, devido à redução da carga viral e à excreção intermitente.
- Pode detectar RNA subgenômico por tempo indeterminado, o que não tem correlação com a presença de partículas virais infectantes.

RT-PCR NA SALIVA

POR QUE FAZER O TESTE DE RT-PCR NA SALIVA?

- Oferece maior comodidade e conforto na coleta, quando comparada ao *swab*.
- Pode fazer parte de protocolos de prevenção, observando-se as recomendações de cada instituição e considerando o cenário epidemiológico em face da menor sensibilidade.
- Tem coleta realizada em *drive-thru*, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.

QUANDO O PACIENTE DEVE COLHER A AMOSTRA DE SALIVA?

- Para pacientes sintomáticos: do terceiro ao décimo dia após o início dos sintomas.
- Para expostos: de cinco a seis dias após a última exposição.
- Para prevenção: conforme protocolos institucionais.

QUE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE O EXAME ALCANÇA?

Tem 94% de sensibilidade em relação à RT-PCR em raspado de naso e orofaringe e 100% de especificidade.

QUE CUIDADOS O TESTE REQUER?

Deve-se observar o volume mínimo de saliva orientado (1,5 mL) para garantir a sensibilidade demonstrada, que foi validada com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, para amostras com volume superior a 1,5 mL. Vale assinalar que o desempenho em assintomáticos não foi avaliado. O exame ainda requer preparo anterior e tem melhor sensibilidade se a saliva for colhida pela manhã. ▶





TESTE MOLECULAR RÁPIDO

*Ct: ciclo de PCR para SARS-CoV-2

QUE BENEFÍCIOS TRAZ UM TESTE MOLECULAR RÁPIDO PARA COVID-19?

- Trata-se de um método molecular de alta sensibilidade, feito por amplificação isotérmica, que fornece resultado rapidamente por utilizar um equipamento compacto e *point-of-care*.
- Pode ser utilizado em protocolos institucionais de prevenção de transmissão, considerando o cenário epidemiológico local e o risco individual de exposição para avaliar o valor preditivo negativo.
- Tem coleta realizada em *drive-thru* conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.

QUE AMOSTRA O TESTE UTILIZA E QUANDO DEVO ORIENTAR O PACIENTE A FAZER A COLETA?

O exame analisa apenas material de naso e orofaringe, não podendo ser realizado em saliva, escarro e lavados ou, ainda, em amostras com sangue macroscópico. Deve ser colhido até o sétimo dia de sintomas, de preferência do terceiro ao sétimo dia.

QUAL O DESEMPENHO DO EXAME?

A sensibilidade e a especificidade atingem 100%, desde que o prazo de coleta seja respeitado.

O QUE MAIS DEVO SABER SOBRE O TESTE?

- O teste pode se mostrar menos sensível em pessoas com mais de sete dias de sintomas ou assintomáticas.
- Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct* <30 na RT-PCR. O desempenho em assintomáticos não foi avaliado.
- Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR tradicional.

VALE A PENA PEDIR UM TESTE DE ANTÍGENO EM LUGAR DO MOLECULAR?

- Vale, sim, sobretudo para pacientes sem sinais de gravidade, para os quais é o exame ideal, porque permite a realização da coleta e confirmem o diagnóstico de maneira rápida e ambulatorialmente.
- Feito por imunocromatografia, o teste oferece maior agilidade de resultado, mantendo o desempenho satisfatório na fase precoce da doença, já que passa por rigorosos controles de qualidade e análise por equipe especializada quando processado no laboratório.
- Tem coleta realizada em *drive-thru*, conforme rigorosos protocolos assistenciais de prevenção, reduzindo o risco de exposição para o paciente testado e para os demais presentes na unidade de saúde.

QUE AMOSTRA O TESTE UTILIZA E QUANDO DEVO ORIENTAR O PACIENTE A FAZER A COLETA?

O exame usa apenas amostra respiratória (swab de nasofaringe), não sendo realizado em outros materiais, tais como saliva, escarro e lavados ou, ainda, amostras com sangue macroscópico. Deve ser colhido até o quinto dia de sintomas, preferencialmente entre o terceiro e quarto dias.

POSSO CONFIAR MESMO NO RESULTADO?

O teste alcança 96% em relação à RT-PCR em raspado de naso e orofaringe e 100% de especificidade, desde que a amostra seja colhida dentro do prazo citado.

O QUE MAIS PRECISO SABER SOBRE ESSE TESTE?

- O exame pode apresentar menor sensibilidade em pessoas com mais de cinco dias de sintomas e também não é recomendado para assintomáticos, exceto em protocolos institucionais muito particulares de testagem periódica em intervalos curtos.
- Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct <30 na RT-PCR. Não foi avaliado o desempenho em assintomáticos.
- Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR.

TESTE RÁPIDO DE ANTÍGENO

2. Que exames pedir para saber se meu paciente teve Covid-19 e produziu anticorpos?

No Grupo Fleury, você pode usar as pesquisas de anticorpos totais e de IgM e IgG, ambas dirigidas à proteína N do vírus, e também a pesquisa de anticorpos neutralizantes, voltados contra a proteína S do Sars-CoV-2. Em todos os testes, o Grupo Fleury combina metodologias para melhorar a acurácia dos resultados e eliminar ao máximo a possibilidade de resultados inverídicos.

Pesquisa de anticorpos totais

Pesquisa de anticorpos IgM e IgG

Pesquisa de anticorpos neutralizantes

PESQUISA DE ANTICORPOS TOTAIS

POSSO CONFIAR NUM TESTE PARA A DETECÇÃO DE ANTICORPOS TOTAIS CONTRA O SARS-COV-2?

O Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada: a eletroquimioluminescência (ECLIA), que detecta a presença dos anticorpos específicos, e a quimioluminescência (CLIA), que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos e fornece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em ambas as metodologias. A combinação das técnicas minimiza o efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade do exame.

QUANDO O PACIENTE DEVE COLHER A AMOSTRA DE SANGUE?

A coleta precisa ser feita, pelo menos, 14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias após a exposição de risco.

QUE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE O TESTE ALCANÇA?

O exame apresenta sensibilidade de 96% em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia. A especificidade chega a 100%.

O QUE MAIS DEVO SABER SOBRE A PESQUISA?

- 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. De qualquer modo, resultados indeterminados e falso-positivos podem ocorrer eventualmente.

- Em algumas situações, a elucidação do diagnóstico pode requerer seguimento sorológico.
- 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.
- 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 anticorpos anti-Spike).

PESQUISA DE ANTICORPOS IGM E IGG CONTRA O SARS-COV-2

EM QUE MEDIDA A PESQUISA DE ANTICORPOS IGM E IGG FORNECE INFORMAÇÕES RELEVANTES AO DIAGNÓSTICO?

Da mesma forma que na pesquisa de anticorpos totais, o Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada também nesse teste: a eletroquimioluminescência (ECLIA), que reconhece os anticorpos específicos, e a quimioluminescência (CLIA), que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resul-

tados falso-positivos ou falso-negativos e oferece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em ambas as metodologias. A combinação das duas técnicas reduz o efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade do exame.

QUANDO O PACIENTE DEVE COLHER A AMOSTRA DE SANGUE?

A coleta deve ser feita pelo menos 14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias depois da exposição de risco.

O DESEMPENHO DO TESTE VARIA ENTRE AS CLASSES DE ANTICORPOS?

A variação é maior na sensibilidade, que, para anticorpos da classe IgG é de 96% e, para a IgM, de 85%, em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia. Já a especificidade fica em 100% para anticorpos IgG e 98% para IgM.

O QUE MAIS DEVO SABER SOBRE A PESQUISA DE IGM E IGG?

- 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.
- Existe a possibilidade de ocorrerem resultados indeterminados e falso-positivos eventualmente, sobretudo para IgM, razão pela qual, em algumas situações, a elucidação do diagnóstico requer seguimento sorológico.
- 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.
- 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 *anti-spike*). ▶



PESQUISA DE ANTICORPOS NEUTRALIZANTES

POR QUE OPTAR POR ESSE EXAME EM LUGAR DOS OUTROS?

- O teste informa se o paciente tem anticorpos protetores a pós infecção e vacinação. Para melhorar sua acurácia, o Grupo Fleury utiliza um fluxo com dois métodos diferentes: a eletroquimioluminescência, que detecta os anticorpos antiproteína *Spike*, e o imunoenzimático funcional, para as amostras positivas na primeira etapa, o qual confirma e quantifica a função neutralizante.
- A estratégia aumenta a especificidade do exame, pois elimina, na triagem, as amostras que não contêm anticorpos *anti-spike*, mas apresentam resultados limítrofes pelo método imunoenzimático, que poderiam ser incorretamente interpretadas como positivas.
- Nas amostras de validação previamente caracterizadas para a presença de anticorpos anti-Spike, a concordância de resultados entre as técnicas se aproximou de 100%.

QUANDO O PACIENTE DEVE COLHER A AMOSTRA DE SANGUE?

Para pesquisa de infecção progressiva, a coleta tem de ser realizada pelo menos 14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias depois da exposição de risco e, para avaliação de resposta vacinal, 30 dias após a última dose do imunizante.

QUAIS SÃO AS SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DA PESQUISA?

O exame atinge 97% de sensibilidade e especificidade em pacientes com doença sintomática confirmada por PCR e, pelo menos, 14 dias de intervalo entre a coleta da PCR e da sorologia.

EXISTEM PONDERAÇÕES SOBRE O TESTE QUE DEVO CONHECER?

- A sensibilidade clínica varia conforme o tempo decorrido entre a infecção e a coleta, o tipo de exposição e a gravidade dos sin-



3. Que teste devo indicar ou pedir para o paciente que precisa atender a protocolos de prevenção de transmissão?

tomas. Cerca de 90% dos indivíduos desenvolvem anticorpos em até 28 dias após a infecção.

- 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.
- A existência de anticorpos contra outros epítopos do vírus e de anticorpos *anti-spike* sem função neutralizante pode resultar em divergências entre resultados de técnicas diferentes.
- É possível que níveis altos de anticorpos neutralizantes precisem de mais de 21 dias para se estabelecer, podendo haver necessidade de seguimento sorológico.
- A utilidade do teste para a avaliação da resposta vacinal ainda precisa ser mais bem compreendida.

A RT-PCR em amostras de naso e orofaríngea ainda configura a melhor escolha, mas é possível checar se o protocolo do local aceita resultados provenientes da RT-PCR em saliva ou do teste molecular rápido. O teste rápido de antígeno ainda não é aceito, de modo geral. Alguns países também pedem sorologia para IgM e IgG em conjunto com RT-PCR tradicional.

4. Como posso comprovar que o paciente desenvolveu anticorpos após ter sido vacinado contra a Covid-19?

A pesquisa de anticorpos neutralizantes pode ser útil para essa finalidade, com amostra colhida 30 dias depois da última dose. Contudo, essa aplicação do exame ainda precisa ser mais bem compreendida. ■

Conheça os exames de Covid-19 disponíveis no Grupo Fleury

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	
MÉTODO	RT-PCR em tempo real	RT-PCR em tempo real	Amplificação isotérmica	Imunocromatografia	Eletroquimioluminescência (ECLIA)	Quimioluminescência (CLIA)	Eletroquimioluminescência (ECLIA) / Imunoenzimático funcional
ALVO	RNA do Sars-CoV-2	RNA do Sars-CoV-2	RNA do Sars-CoV-2	Antígenos proteicos de Sars-CoV-2	Anticorpos totais contra a proteína N (nucleocapsídeo) do vírus	Anticorpos IgG e IgM contra a proteína N (nucleocapsídeo) do vírus	Anticorpos neutralizantes contra a proteína S (<i>spike</i>) do vírus
MATERIAL	<ul style="list-style-type: none"> Raspado (swab) de nasofaringe + orofaringe Lavado de nasofaringe Escarro 	Saliva (em frasco contendo meio de transporte)	Raspado (swab) nasal + orofaringe	Raspado (swab) de nasofaringe	Sangue (soro)	Sangue (soro)	Sangue (soro)
INDICAÇÕES	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19 Pessoas assintomáticas expostas a potencial transmissão Pessoas que realizarão alguma atividade que requeira medidas adicionais de prevenção de transmissão, como viagens aéreas, internações hospitalares e cirurgias 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19 Pessoas assintomáticas expostas a potencial transmissão 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 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19 Pode ser utilizado em protocolos de prevenção de transmissão, conforme o protocolo de cada instituição 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes sintomáticos com suspeita de Covid-19 	<ul style="list-style-type: none"> Indivíduos com ou sem antecedente de quadro clínico compatível com Covid-19, para avaliar se houve infecção progressa Pessoas com histórico de infecção confirmada, para avaliar se houve produção de anticorpos 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 	<ul style="list-style-type: none"> Indivíduos com ou sem antecedente de quadro clínico compatível com Covid-19, para avaliar se houve infecção progressa Pessoas com histórico de infecção confirmada, para avaliar se houve produção de anticorpos 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 	<ul style="list-style-type: none"> Pessoas com antecedente de Covid-19 confirmada ou não, ou com histórico de exposição progressa, para avaliar a produção de anticorpos neutralizantes (protetores) Possível utilidade para avaliar a resposta vacinal
MOMENTO DA COLETA	<ul style="list-style-type: none"> Do 3º ao 10º dia após o início dos sintomas Para expostos: de 5 a 6 dias após a última exposição Para prevenção: conforme protocolos institucionais 	<ul style="list-style-type: none"> Do 3º ao 10º dia após o início dos sintomas Para expostos: de 5 a 6 dias após a última exposição Para prevenção: conforme protocolos institucionais 	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
PRAZO DE RESULTADO							
SENSIBILIDADE	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade analítica: 100% Limite de detecção: 100 cp/mL Padrão-ouro (as sensibilidades dos outros testes são calculadas em comparação a este) Sensibilidade clínica: influenciada por múltiplas variáveis 	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)
ESPECIFICIDADE	100%	100%	100%	100%	99%	IgG = 100% / IgM = 98%	97%
VANTAGENS	<ul style="list-style-type: none"> É considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de Covid-19. Trata-se do método mais sensível e aplicável por mais tempo após o início dos sintomas. Pode fazer parte de protocolos de prevenção, observando-se as recomendações de cada instituição e considerando o cenário epidemiológico em face da menor sensibilidade. 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Oferece maior comodidade e conforto da coleta, quando comparada ao swab. É o método aplicável por mais tempo após o início dos sintomas. Pode fazer parte de protocolos de prevenção, observando-se as recomendações de cada instituição e considerando o cenário epidemiológico e o risco individual de exposição para avaliar o valor preditivo negativo. 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Trata-se de método molecular de alta sensibilidade, com resultado rápido. Usa um equipamento compacto e <i>point-of-care</i>, permitindo segurança e agilidade nos resultados. O uso em protocolos institucionais de prevenção de transmissão deve considerar o cenário epidemiológico local e o risco individual de exposição para avaliar o valor preditivo negativo. 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Oferece maior agilidade de resultados, mantendo desempenho satisfatório na fase precoce da doença. É ideal para pacientes sem sinais de gravidade porque podem realizar a coleta e confirmar o diagnóstico ambulatorialmente. Passa por rigorosos controles de qualidade e análise por equipe especializada e supervisão da consultoria médica quando processado no laboratório. 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada: ECLIA, que detecta a presença dos anticorpos específicos, e CLIA, que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos e fornece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em AMBAS as metodologias. O efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade é minimizado pela estratégia de combinar duas técnicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza dois métodos diferentes para cada amostra analisada: ECLIA, que detecta a presença dos anticorpos específicos, e CLIA, que discrimina as classes IgG e IgM. Essa estratégia reduz muito a possibilidade de resultados falso-positivos ou falso-negativos e fornece mais informações para a interpretação do resultado. Verdadeiros positivos habitualmente são reagentes em AMBAS as metodologias. O efeito do decaimento do nível de anticorpos ao longo do tempo na sensibilidade é minimizado pela estratégia de combinar duas técnicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Para melhorar a acurácia do teste, o Grupo Fleury utiliza um fluxo com dois métodos diferentes: ECLIA, que detecta os anticorpos antiproteína <i>spike</i>, e imunoenzimático funcional, para as amostras positivas na primeira etapa, o qual confirma e quantifica a função neutralizante. A estratégia aumenta a especificidade do teste, pois elimina, na triagem, as amostras que não contêm anticorpos <i>anti-spike</i>, mas apresentam resultados limitrofos no teste imunoenzimático, que poderiam ser incorretamente interpretadas como positivas. 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%.
COMENTÁRIOS	<ul style="list-style-type: none"> A coleta geralmente provoca desconforto e pode ser dificultada em pacientes pouco colaborativos. 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. 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. Tem valor preditivo negativo decrescente a partir do 7º dia após o início dos sintomas (redução da carga viral e excreção intermitente). Pode detectar RNA subgenômico por tempo indeterminado, sem correlação com a presença de partículas virais infectantes. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste é ligeiramente menos sensível quando comparado ao feito em amostra de vias respiratórias. Deve-se observar o volume mínimo de saliva orientado (1,5 mL) para garantir a sensibilidade demonstrada. Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, com volume superior a 1,5 mL. O desempenho em assintomáticos não foi avaliado. O exame requer preparo e tem melhor sensibilidade se a saliva for colhida pela manhã. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste pode se mostrar menos sensível em pessoas com mais de sete dias de sintomas ou assintomáticas. Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct <30 na RT-PCR. O desempenho em assintomáticos não foi avaliado. Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR. O exame não pode ser realizado em outros materiais, como saliva, escarro e lavados ou, ainda, em amostras com sangue macroscópico. Para viagem, convém verificar se a companhia aérea e o local de destino aceitam essa técnica em substituição ao teste por RT-PCR. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame pode apresentar menor sensibilidade em pessoas com mais de 5 dias de sintomas. Não é habitualmente recomendado para assintomáticos, exceto em protocolos institucionais muito particulares de testagem periódica em intervalos curtos. Obteve-se a sensibilidade em validação interna com uma coorte de pacientes sintomáticos, na primeira semana de sintomas, que apresentaram resultado detectado com Ct <30 na RT-PCR. Não foi avaliado o desempenho em assintomáticos. Em casos com resultado negativo e persistência da suspeita, considerar nova coleta para análise por RT-PCR. Não pode ser realizado em outros materiais, como saliva, escarro e lavados ou, ainda, amostras com sangue macroscópico. Ainda não é aceito, de modo geral, para viagens aéreas. 	<ul style="list-style-type: none"> 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. Resultados indeterminados e falso-positivos podem ocorrer eventualmente. Em algumas situações, a elucidação do diagnóstico requer seguimento sorológico. 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. 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>). 	<ul style="list-style-type: none"> 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. Resultados indeterminados e falso-positivos podem ocorrer eventualmente, sobretudo para IgM. Em algumas situações, a elucidação do diagnóstico requer seguimento sorológico. 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. 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>). 	<ul style="list-style-type: none"> 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. 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. Existência de anticorpos contra outros epitópos do vírus e de anticorpos <i>anti-spike</i> sem função neutralizante pode resultar em divergência entre resultados de técnicas diferentes. É possível que níveis altos de anticorpos neutralizantes precisem de mais de 21 dias para se estabelecer, podendo haver necessidade de seguimento sorológico. A utilidade do teste para a avaliação da resposta vacinal ainda precisa ser mais bem compreendida.



ATENÇÃO com
as **CRIANÇAS**

Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) temporalmente associada à Covid-19

No segundo trimestre de 2020, durante o pico da pandemia, diversos relatórios médicos vindos da Europa e da América do Norte descreveram uma nova apresentação clínica da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes, semelhante à doença de Kawasaki ou à síndrome do choque tóxico e, posteriormente, definida como síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P). A partir daí, essa forma pediátrica passou a ser identificada em diversos países, incluindo o Brasil.

Com fisiopatologia ainda não bem esclarecida, mas possivelmente relacionada a uma resposta imunológica anormal ao vírus, levando a um processo pós-infeccioso, a SIM-P caracteriza-se por um quadro que acomete crianças e adolescentes previamente saudáveis, que apresentam febre persistente, associada a amplo espectro de sinais e sintomas (veja quadro) e possibilidade de evolução para choque, coagulopatia, comprometimento cardíaco e disfunção de outros órgãos e sistemas. Já as manifestações

respiratórias podem não estar presentes em todos os casos. Dentre as alterações laboratoriais, observa-se elevação da proteína C reativa (PCR), da procalcitonina, da ferritina e dos dímeros D, assim como das enzimas marcadoras da função miocárdica.

Atualmente, o diagnóstico da SIM-P exige a confirmação de infecção atual ou pregressa pelo SARS-CoV-2 ou, pelo menos, vínculo epidemiológico com caso confirmado (confira definição de caso preliminar pelo Ministério da Saúde, na página seguinte).

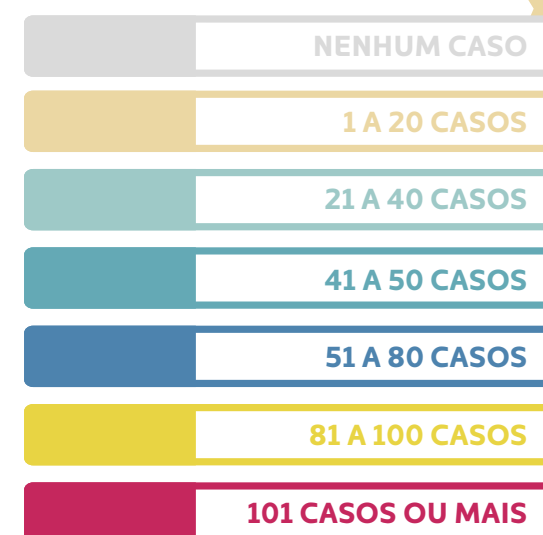
Em razão da gravidade desses casos, recomenda-se que os pacientes com suspeita de SIM-P sejam encaminhados precocemente a centros terciários de referência para uma assistência conjunta por pediatras especialistas em Infectologia, Reumatologia, Cardiologia e Medicina Intensiva.

Embora a SIM-P traga preocupação em relação a uma evolução desfavorável da Covid-19 em crianças e adolescentes, é importante destacar que essas ocorrências foram raras até o momento em comparação ao grande número de casos na população pediátrica com pouca gravidade, boa evolução e desfechos clínicos excelentes.

A SIM-P NO BRASIL

Até 02 de janeiro de 2021, segundo dados do Ministério da Saúde, foram confirmados no Brasil 646 casos de SIM-P temporalmente associada à Covid-19 em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, com registro de 41 óbitos. Entre os casos descritos, 56,8% ocorreram no sexo masculino e a maior parte – 74,8% –, na faixa etária de 0 a 9 anos. As crianças menores de 4 anos representaram 51,2% dos óbitos.

Distribuição dos casos da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporalmente associada à Covid-19, por unidade federada de notificação.



Fonte: CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Casos reportados pelas Secretarias da Saúde dos Estados e do Distrito Federal, notificados até 2/1/2021 (SE 53). Atualizados em 15/1/2021

DEFINIÇÃO DE CASO DE SIM-P TEMPORALMENTE ASSOCIADA À COVID-19 PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Caso de hospitalização de criança ou adolescente entre 0 e 19 anos com febre elevada (mínimo de 38°C) e persistente (≥ 3 dias) e:

➤ Pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas

- Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos e pés)
- Hipotensão ou choque
- Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvite ou alterações das coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de troponina ou NT-proBNP)
- Evidência de coagulopatia ou elevação de dímeros D
- Manifestações gastrointestinais agudas (dor abdominal, diarreia ou vômito)

➤ Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR e procalcitonina, entre outros)

➤ Afastamento de quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, como sepse bacteriana, síndromes do choque estafilocócico ou estreptocócico

➤ Evidência de COVID-19 por teste molecular, antigênico ou sorologia ou história de contato com caso confirmado

Comentários:

- Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencheram os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico e com evidência de infecção pelo SARS-CoV-2.
- Deve-se considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica com evidência de infecção por SARS-CoV-2.

Fonte: Ministério da Saúde / janeiro de 2021.



Em razão da gravidade desses casos, recomenda-se que os pacientes com suspeita de SIM-P sejam encaminhados precocemente a centros terciários de referência para uma assistência conjunta por pediatras especialistas em Infectologia, Reumatologia, Cardiologia e Medicina Intensiva.

Principais manifestações clínicas relatadas na SIM-P

- Febre persistente
- Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, diarreia ou vômito)
- Rash cutâneo
- Conjuntivite não purulenta
- Envolvimento das membranas mucosas
- Sintomas neurológicos (cefaleia, letargia, confusão)
- Sintomas respiratórios/sinais de insuficiência respiratória aguda
- Dor de garganta
- Mialgia
- Edema de mãos e pés
- Linfadenopatia
- Choque
- Alterações cardíacas (disfunção miocárdica, arritmias, dilatação ou aneurisma de coronárias)
- Serosites
- Alterações renais
- Outras

Exames complementares para a avaliação da criança com suspeita de SIM-P*

- Hemograma
- Provas inflamatórias (PCR, VHS e procalcitonina)
- Ferritina
- Testes para avaliação da função hepática, incluindo albumina
- DHL
- Coagulograma, dímeros D e fibrinogênio
- Eletrólitos e função renal
- Análise de urina
- Troponina
- BNP ou NT-proBNP
- Eletrocardiograma
- Radiografia de tórax
- Ecocardiograma

*Especialmente nos casos moderados a graves

PNEUMONIAS VIRAIS E COVID-19 NA PEDIATRIA

O que esperar dos exames de imagem?



Quando usar os métodos disponíveis, especialmente a tomografia, em casos de infecção pelo SARS-CoV-2 na população pediátrica.

Segundo os dados do Ministério da Saúde, há, no Brasil, menos casos confirmados de Covid-19 em crianças e adolescentes do que em outras faixas etárias. Entre todos os casos confirmados de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Covid-19 em 2020, a população de 0 a 19 anos, que corresponde a quase 15% do total de brasileiros, representou cerca de 2,5% do total de casos.

De fato, os pacientes pediátricos tendem a apresentar sintomas clínicos mais leves e doença pulmonar menos extensa. Em um estudo publicado em maio de 2020 na *JAMA Pediatrics*, que avaliou as características de 48 crianças com Covid-19 internadas em unidade de terapia intensiva (UTI) nos Estados Unidos e no Canadá, observou-se que a evolução para doença grave nesse grupo é muito menos frequente do que em adultos, com 83% desses casos associados a comorbidades significativas preexistentes.

No cenário da infecção pelo SARS-CoV-2, cerca de 90% dos adultos com indicação para realização de tomografia computadorizada (TC) de tórax apresentaram alterações pulmonares, enquanto apenas metade dos casos pediátricos manifestam algum achado tomográfico. Se considerarmos apenas crianças admitidas em UTI, esse número pode chegar a 80%. Embora as alterações tomográficas na população pediátrica não sejam patognômicas da Covid-19, um padrão de opacidades em vidro fosco ou de focos de consolidações periféricas e/ou subpleurais, geralmente bilaterais, predominando nos lobos inferiores, sugere o diagnóstico no contexto clínico apropriado. O sinal do halo, que descreve uma consolidação focal com opacidade em vidro fosco ao redor, foi relatado em até 50% dos infectados em Pediatria e, portanto, quando presente, pode ajudar a restringir o diagnóstico diferencial. Já o achado de pavimentação em mosaico (vidro fosco associado a espessamento septal) é menos frequente nas crianças do que nos adultos.

Contudo, conforme mostrou um artigo publicado na *Pediatric Pulmonology* em fevereiro de 2020, a coinfeção é uma condição relativamente comum na população pediátrica, presente em 40% dos casos de Covid-19. No estudo, todos os pacientes apresentaram opacidades periféricas/subpleurais na TC de tórax, dos quais 60% tinham opacidades em vidro fosco, 50%, focos de consolidação com halo em vidro fosco, e 15%, pequenos nódulos, achados que podem coexistir em um mesmo exame.

Já na radiografia de tórax, os achados são pouco específicos e podem estar relacionados a outras etiologias. Em geral, caracterizam-se por opacidades periféricas mal definidas, predominando nos campos inferiores. A sensibilidade de detecção de anormalidades no estudo radiológico é baixa quando comparada à da TC ou, até mesmo, à da ultrassonografia (USG) pulmonar. ▶

RECOMENDAÇÕES PARA AVALIAÇÃO POR IMAGEM

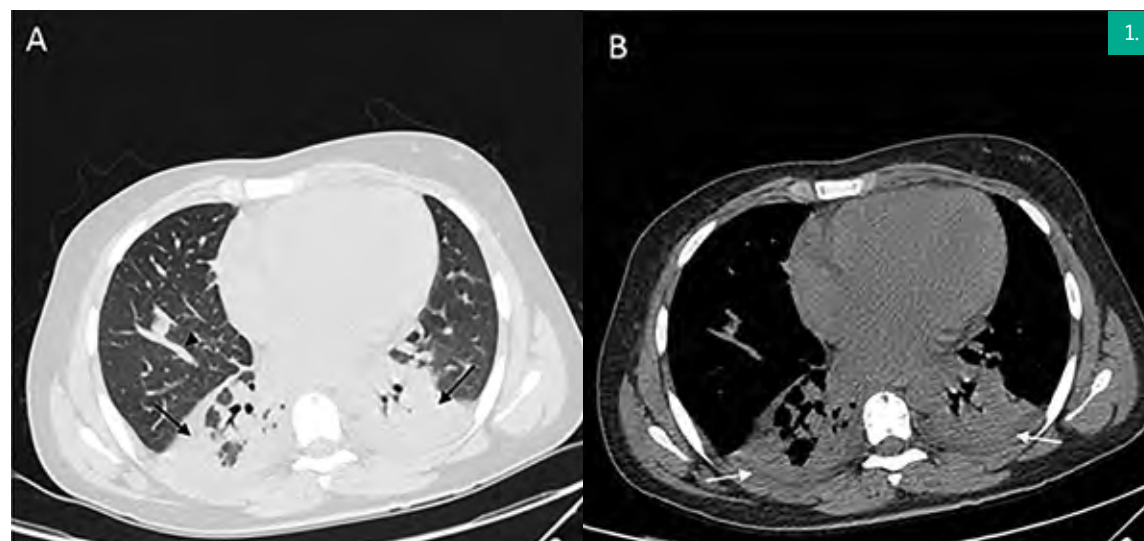
Um consenso recente de especialistas internacionais sobre avaliação por imagem do tórax no paciente pediátrico com infecção por SARS-CoV-2 ressaltou que o papel desses exames no diagnóstico inicial e na avaliação da progressão da doença e do prognóstico constitui uma área de pesquisa e discussão ativa. Múltiplos fatores, incluindo sensibilidade e especificidade dos exames radiológicos, disponibilidade, dose de radiação ionizante utilizada e precisão dos testes de RT-PCR, devem ser levados em conta. Dessa forma, as seguintes considerações foram propostas:

- Exames de imagem não estão recomendados como método de rastreamento para detecção de infecção por SARS-CoV-2.
- Exames de imagem não estão recomendados em pacientes pediátricos com sintomas leves da Covid-19, a menos que possuam algum fator de risco significativo ou não evoluam com melhora clínica durante o tratamento da infecção respiratória.

- A TC de tórax deve ser considerada nos quadros clínicos moderados ou graves.
- Em situações com limitações laboratoriais, o exame de imagem pode ser cogitado como parte da avaliação.
- Um exame de controle pós-tratamento deve ser considerado apenas em casos graves, com suspeita de alterações crônicas do pulmão.

A decisão sobre a melhor conduta na avaliação por imagem na Covid-19 depende de diversos fatores, como padrões de prática individual e incidência sazonal de doenças respiratórias, e pode ser mais bem definida com a discussão do caso entre o radiologista e o pediatra.

O consenso ainda sugere, nos casos de suspeita de pneumonia por Covid-19 em Pediatria, que a avaliação pela TC do tórax, quando indicada, siga um relatório estruturado que divida o exame em quatro categorias, conforme mostra a **tabela 1**.



CLASSIFICAÇÃO DOS ACHADOS TOMOGRÁFICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM SUSPEITA DE COVID-19

TABELA 1

Classificação	Racional	Achados de imagem	Termos sugeridos
Típico	Achados comuns em crianças com pneumonia por Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidades bilaterais periféricas e/ou subpleurais em vidro fosco ou consolidações, predominando nos lobos inferiores • Halo em vidro fosco (precoce) 	<ul style="list-style-type: none"> • Achados comumente encontrados em pneumonia por Covid-19 • Diagnóstico diferencial com outras pneumonias virais ou atípicas • Sinal do halo presente: considerar também infecção fúngica
Indeterminado	Achados não específicos para pneumonia por Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidades unilaterais periféricas ou de distribuição periférica e central • Espessamento bilateral peribronquico e opacidades peribroncovasculares • Opacidades difusas ou múltiplas sem padrão específico • Pavimentação em mosaico 	<ul style="list-style-type: none"> • Achados não específicos, eventualmente relacionados à pneumonia por Covid-19 • Diagnóstico diferencial com processos infecciosos e não infecciosos
Atípico	Achados raros ou não descritos para pneumonia por Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação segmentar ou lobar unilateral • Opacidades de distribuição central • Micronódulos • Cavitações • Derrame pleural • Adenopatia 	<ul style="list-style-type: none"> • Achados atípicos ou incomuns em pneumonias por Covid-19 • Recomenda-se considerar diagnósticos diferenciais
Negativo	Nenhum achado sugestivo de pneumonia	Nenhum achado sugestivo de pneumonia	Nenhum achado sugestivo de pneumonia (a TC pode ser negativa em estágios iniciais da Covid-19)



Figura 1. Menina, 15 anos, com quadro de dispneia e dor ventilatório-dependente. A TC de tórax mostrou consolidações subpleurais nos segmentos posteriores bilaterais (setas pretas em 1A), com sinais de congestão venosa (cabeça de seta em 1A) e pequeno derrame pleural bilateral (setas brancas em 1B), sem opacidades em vidro fosco associadas. Tais achados podem ser classificados como indeterminados para pneumonia viral, admitindo diagnóstico diferencial com processos infecciosos e não infecciosos. O teste de RT-PCR para SARS-CoV-2 da paciente, coletado dois dias depois, resultou positivo.

Figura 2. Menina, 16 anos, com tosse seca há 2 semanas e febre há 3 dias. A TC de tórax apontou focos de consolidações com halo em vidro fosco no lobo inferior do pulmão direito (setas pretas). Esses achados podem ser classificados como típicos para pneumonia viral por Covid-19, admitindo diagnóstico diferencial com outras pneumonias virais não Covid-19 ou pneumonias atípicas. A presença do sinal do halo em vidro fosco deve levantar também a possibilidade de infecção fúngica. O teste de RT-PCR para SARS-CoV-2 da paciente, coletado no dia seguinte ao atendimento médico, foi positivo.

OUTRAS PNEUMONIAS VIRAIS: DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os vírus são as causas mais comuns de infecção respiratória no grupo pediátrico. Os agentes etiológicos mais frequentes em crianças imunocompetentes incluem o vírus respiratório sincicial (VRS), o parainfluenza (PIV), o influenza, o metapneumovírus humano (hMPV), o adenovírus (ADV) e o rinovírus, enquanto, nos imunocomprometidos, observa-se, principalmente, o ADV, o citomegalovírus (CMV), o Epstein-Barr (EBV), o herpes simples (HSV) e o VRS.

A TC de tórax se destaca, entre os métodos de imagem, como o de maior acurácia na identificação de padrões sugestivos de infecção viral, além de contribuir no diagnóstico de outras etiologias, com impacto direto na conduta. De forma geral, os vírus aparecem na TC como consolidações multifocais irregulares associadas a opacidades em vidro fosco, podendo também se apresentar como nódulos centrolobulares com espessamento da parede brônquica. O padrão de imagem das pneumonias virais se relaciona com a patogenia da infecção e, dessa forma, sugere um diagnóstico diferencial do patógeno durante os estágios iniciais da infecção (tabela 2).

Por exemplo, o VRS e o PIV se replicam no epitélio nasofaríngeo, espalham-se para os pulmões e induzem bronquiolite com descamação das células epiteliais das pequenas vias aéreas. O hMPV também infecta o epitélio pulmonar, provocando uma cascata inflamatória. Os achados tomográficos de pneumonia por esses três agentes são, portanto, semelhantes e se traduzem em um padrão centrado nas vias aéreas com opacidade em "árvore em brotamento" e espessamento da parede brônquica.

Já o vírus influenza invade difusamente o epitélio respiratório, resultando em bronquite necrosante e dano alveolar difuso, o qual se manifesta como consolidação, enquanto o ADV afeta os bronquíolos terminais e causa bronquiolite, que pode ser acompanhada por broncopneumonia necrosante, caracterizada na TC de tórax como opacidades em vidro fosco multifocais, com consolidações irregulares segmentares ou lobares, de forma semelhante a uma infecção bacteriana. O HSV, por sua vez, tem efeitos citopáticos nas vias aéreas e nos alvéolos, levando a opacidades multifocais difusas, com áreas de consolidações peribrônquicas.

Outros diagnósticos diferenciais relevantes para quadros pulmonares prolongados ou de repetição incluem ainda a coinfeção bacteriana, que usualmente se apresenta como consolidação do espaço aéreo de distribuição segmentar ou lobar, a hiperplasia de células neuroendócrinas da infância (NEHI) e complicações como a bronquiolite obliterante (BO).

O uso da TC de tórax para a avaliação desses casos deve ser estabelecido individualmente. A discussão entre o pediatra e o radiologista é sempre estimulada, devendo-se levar em consideração algumas situações em que o exame pode auxiliar a conduta clínica:

- Persistência de dúvida clínica e laboratorial, com radiografia inconclusiva: a TC contribui para pesquisa de complicações associadas à infecção atual ou para estabelecer outros diagnósticos diferenciais.
- Pacientes com quadro prolongado, que não apresentam melhora clínica durante o tratamento e para os quais seriam indicadas radiografias de controle: a TC com baixa dose de radiação pode substituir as radiografias, com vantagens diagnósticas.
- Presença de algum fator de risco significativo para doença pulmonar grave.
- Pneumonias de repetição: a TC permite avaliar se há doença pulmonar crônica subjacente ou malformação pulmonar.

PRINCIPAIS ACHADOS NA TC DE TÓRAX NAS DIFERENTES PNEUMONIAS VIRAIS

TABELA 2

Agente	TC de tóraxC	Complicações
VRS	<ul style="list-style-type: none"> • Distribuição centrada nas vias aéreas, com áreas de opacidade em "árvore em brotamento" • Espessamento de paredes brônquicas, com ou sem consolidação ao longo dos feixes broncovasculares 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquiolite • Pneumonia • Hiper-reatividade brônquica • Infecção respiratória grave
PIV	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidações multifocais irregulares com vidro fosco, que dificultam a diferenciação entre pneumonia viral e bacteriana • Nódulos centrolobulares com espessamento da parede brônquica 	Coinfeção bacteriana comum
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Traqueobronquite e broncopneumonia (estágios iniciais) • Dano alveolar difuso, com edema intra-alveolar e hemorragia (tardio) • Vidro fosco focal, multifocal ou difuso e áreas de consolidação • Nódulos centrolobulares, pseudocavitação, formação de pneumatocele e linfadenopatia • Eventuais derrames pleurais e cavitação 	Bronquite hemorrágica ou pneumonia fulminante (primária viral ou secundária bacteriana)
ADV	<ul style="list-style-type: none"> • Vidro fosco multifocal bilateral • Consolidações irregulares, que podem ser segmentares ou lobares • Hiperinsuflação e/ou atelectasia 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquiectasia • Bronquiolite obliterante • Síndrome do pulmão hiperlucente unilateral (Swyer-James-Macleod)
CMV	<ul style="list-style-type: none"> • Vidro fosco assimétrico bilateral • Pequenos nódulos centrolobulares mal definidos • Consolidações 	Imunocomprometidos: infecção grave, com risco de morte, devido à reativação do vírus latente ou à infusão de medula ou sangue soropositivo para o CMV
EBV	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatia mediastinal e, raramente, opacidades intersticiais em vidro fosco difuso • Esplenomegalia comum 	Em geral sem sequelas, mas com eventuais complicações neurológicas, hematológicas, hepáticas, respiratórias ou psicológicas
HSV	<ul style="list-style-type: none"> • Vidro fosco multifocal, segmentar ou subsegmentar • Consolidações peribrônquicas • Derrame pleural 	Obstrução da via aérea superior por pseudomembranas relacionadas a úlceras traqueais



Figura 3. TC de tórax de menino de 9 anos, com quadro de tosse seca, espirros, febre alta e diarreia, mostra múltiplos pequenos focos de consolidação com halo em vidro fosco (setas pretas), de distribuição randômica, alguns subpleurais. A pesquisa de SARS-CoV-2 por RT-PCR foi negativa, mas houve a detecção de rotavírus em amostra de fezes. O caso demonstra que mesmo os vírus responsáveis por sintomatologia predominantemente abdominal podem provocar alterações pulmonares. Este exame se mostrou indeterminado para pneumonia viral por Covid-19, admitindo diagnóstico diferencial com outras pneumonias (virais e não virais) ou processos não infecciosos. As alterações encontradas foram atribuídas ao rotavírus.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS NÃO INFECCIOSOS

HIPERPLASIA DE CÉLULAS NEUROENDÓCRINAS DA INFÂNCIA

Previamente conhecida como taquipneia persistente da infância, a NEHI é uma forma de doença pulmonar intersticial infantil rara, de etiologia desconhecida. Comumente se manifesta em bebês nascidos a termo, previamente hígidos, no primeiro ano de vida. Apresenta início insidioso, sendo os principais sintomas taquipneia, retrações costais, crepitações e hipoxemia persistentes. O diagnóstico tardio é comum, uma vez que a condição nem sempre está presente nos primeiros diagnósticos diferenciais. Os achados da TC de tórax podem definir o diagnóstico e incluem hiperinsuflação e opacidades em vidro fosco em uma distribuição geográfica característica, de predomínio central, no lobo médio e na língula. Contudo, alguns casos requerem a confirmação histopatológica, que demonstra proeminência de células neuroendócrinas nas vias aéreas distais.

BRONQUIOLITE OBLITERANTE

A BO costuma ocorrer após uma infecção viral grave, em geral por ADV, embora também possa ser secundária a influenza, PIV, sarampo, varicela ou *Mycoplasma pneumoniae*. Apresenta-se caracteristicamente com dispneia, com tosse persistente e progressiva e, em alguns casos, com sibilos. Classicamente, há o envolvimento de bronquíolos terminais e respiratórios, com hipertrofia dos músculos lisos dos bronquíolos, inflamação peribrônquica, secreção e cicatrizes bronquiolares, que resultam em fibrose e estreitamento concêntrico da luz dos bronquíolos. Nos espaços alveolares e no parênquima pulmonar distal, porém, podem não ser encontradas alterações significativas. A TC do tórax pode mostrar espessamento de paredes brônquicas, áreas esparsas de hipotenuação e bronquiectasias. Nas fases inspiratórias e expiratórias (realizadas em decúbitos laterais direito e esquerdo nas crianças pequenas), é possível observar um padrão de atenuação em mosaico, caracterizado por áreas de aprisionamento aéreo relacionado à doença de pequenas vias aéreas.



O PAPEL DA ULTRASSONOGRRAFIA DO PULMÃO NA AVALIAÇÃO DE PNEUMONIA VIRAL

A USG pulmonar vem sendo utilizada nos últimos anos para avaliar mais do que o derrame pleural e suas características. Diversos estudos demonstram a alta sensibilidade e a especificidade do método na identificação de acúmulo de líquido intersticial e alveolar – que, na tomografia, se traduz como vidro fosco –, bem como na identificação de consolidações, com utilidade no diagnóstico de pneumonias e de suas complicações. A perfusão parenquimatosa reduzida ao Doppler, por exemplo, correlaciona-se com necessidade de tratamentos mais prolongados e maior tempo de internação hospitalar. É possível ainda caracterizar complicações, tais como necrose ou abscesso.

Estudos recentes têm demonstrado que o exame apresenta resultados próximos aos da TC e superiores aos da radiografia simples, com as vantagens de não expor a população pediátrica à radiação ionizante e de poder ser realizado à beira do leito em pacientes internados. No contexto da Covid-19, inclusive, a USG contribuiu para reduzir o risco de contaminação no transporte dos pacientes.

No cenário ambulatorial, o exame pode ser indicado quando uma radiografia de tórax prévia não foi capaz de dirimir todas as dúvidas diagnósticas, mas a criança ainda não apresenta critérios para a realização da TC. Ademais, é possível realizá-lo em atendimento domiciliar, com utilidade em crianças com doenças crônicas, que tenham limitações de locomoção.

A acurácia da USG pulmonar depende da expertise do radiologista, razão pela qual o exame deve ser feito por profissional habilitado e experiente em Radiologia Pediátrica. ■

DNA DO BEBÊ

Teste genético por NGS investiga mais de **400 genes relacionados a mais de 350 doenças** e constitui novo recurso para triagem neonatal



Os avanços na genômica, que vieram na esteira da tecnologia do sequenciamento de nova geração (NGS), têm tornado viáveis e acessíveis na prática clínica testes que auxiliam o diagnóstico de doenças de origem genética, assim como a individualização de tratamentos e a avaliação de risco de desenvolvimento de enfermidades, entre outras importantes aplicações, com impacto relevante na saúde e no manejo de pacientes.

Um emprego promissor desses exames é no período neonatal, fase em que um diagnóstico precoce e preciso impacta toda uma vida.

A genômica, nesse contexto, pode facilitar a detecção da etiologia genética de uma doença em uma criança já sintomática e ser útil na triagem neonatal, permitindo a identificação de alterações associadas a quadros ainda não manifestos, com possibilidade de mitigação de suas consequências por meio de intervenções precoces.

Desde a década de 1960, a Organização Mundial da Saúde preconiza a realização da triagem neonatal. Mais de 50 anos após sua implementação, inicialmente para a pesquisa apenas da fenilcetonúria, essa estratégia diagnóstica tem se expandido consideravelmente. O avanço nas técnicas laboratoriais, em particular com a espectrometria de massas em tandem, permitiu a inclusão de diversas doenças nesse rastreamento, tanto que, atualmente, a versão ampliada do exame investiga cerca de 40 condições clínicas que podem começar nos primeiros meses de vida. Tais programas são amplamente reconhecidos como uma medida de sucesso, uma vez que auxiliam a reduzir a mortalidade e a morbidade por diversas doenças potencialmente graves. ▶

Contudo, os testes disponíveis ainda apresentam altas taxas de resultados falso-positivos, especialmente em bebês com um quadro agudo, internados em unidade de terapia intensiva, prematuros, com baixo peso ao nascimento ou sob cuidados nutricionais específicos, o que leva à necessidade de repetições de testes ou de exames adicionais, o que, em geral, costuma atrasar uma conclusão diagnóstica importante e a instituição terapêutica.

Assim, sobretudo para esses grupos, mas não restrito a eles, é possível recorrer hoje à triagem neonatal por NGS, que possibilita diagnósticos precisos e de forma rápida de doenças monogênicas que podem se manifestar na infância e se beneficiam de uma intervenção precoce.

O NGS, no entanto, não substitui a triagem convencional, uma vez que alguns testes bioquímicos podem

ser superiores na detecção de determinados quadros. Ademais, o conhecimento incompleto das causas genéticas das doenças, por vezes, leva à identificação de variantes de significado clínico incerto.

Dessa forma, recomenda-se que a triagem neonatal por NGS seja tanto realizada por meio de painéis que selecionam genes-alvo com associação estabelecida a doenças que se iniciam na infância ou para as quais uma intervenção precoce traga benefícios quanto indicada para a confirmação genética de

enfermidades em recém-nascidos com triagem convencional anormal ou como exame complementar em crianças sob algum tipo de estresse ou nas quais uma pesquisa de uma gama maior de doenças seja de interesse.

Tais orientações ganham reforço com os resultados do Projeto BabySeq, que estudou os impactos positivos e negativos da triagem neonatal por NGS em larga escala e mostrou que 9,4% dos recém-nascidos assintomáticos ou sem fenótipo sugestivo de doença avaliados apresentaram alguma variante patogênica de risco para quadros que podem se manifestar ou, ao menos, ter intervenções possíveis na infância.

CARACTERÍSTICAS DO DNA BEBÊ (painel genético para triagem neonatal por NGS)

- ✎ Avalia, de forma simultânea, mais de 400 genes relacionados a mais de 350 doenças que podem se manifestar na infância ou para as quais uma intervenção precoce é possível e capaz de reduzir morbidade e mortalidade
- ✎ Configura um teste complementar à triagem neonatal convencional
- ✎ Pode ser realizada em qualquer faixa etária
- ✎ Os resultados não sofrem a interferência da idade gestacional, do peso ao nascimento ou de estresse metabólico ou nutricional
- ✎ Pode ser realizada em amostra de sangue, de saliva* ou de swab da bochecha*
- ✎ Está disponível em todo o Brasil por meio da plataforma Fleury Genômica

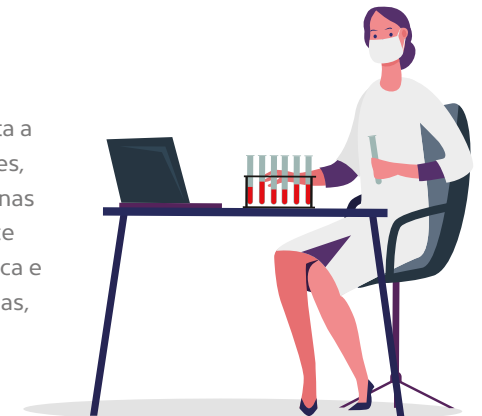
*Disponível pela plataforma Fleury Genômica no site www.fleurygenomica.com.br



DISPONÍVEL NO FLEURY GENÔMICA

O painel genético para triagem neonatal por NGS inclui o sequenciamento de mais de 400 genes relacionados a mais de 350 doenças (tabela), permitindo a identificação de variantes de nucleotídeo único (SNV), pequenas inserções e deleções (indel), bem como variações no número de cópias (CNV), diminuindo as taxas de resultados falso-negativos.

O teste também possibilita a identificação de portadores, ou seja, crianças com apenas uma cópia de uma variante alélica recessiva patogênica e que, mesmo assintomáticas, podem precisar de seguimento médico direcionado e regular.



DNA BEBÊ

(painel genético para triagem neonatal por NGS)

Genes avaliados: *ABCC8, ABCC9, ABCD1, ABCG5, ACADM, ACADVL, ACAT1, ACSF3, ACTG1, ADA, ADGRV1 (GPR98), ADK, AGA, AGL, AGXT, AIP, AIRE, AK2, AKR1D1, ALB, ALDH7A1, ALDOB, ALMS1, ALPL, ANK1, APC, APOB, AQP2, ARG1, ARSA, ARSB, ASL, ASPA, ASS1, ATP6V1B1, ATP7A, ATP7B, AUH, AVPR2, BCHE, BCKDHA, BCKDHB, BLM, BMPRIA, BSND, BTB, CACNA1C, CACNA1S, CALM1, CALM2, CARD11, CASQ2, CASR, CBLIF (GIF), CBS, CCDC39, CCDC40, CCDC65, CCNO, CD3D, CD3E, CD40LG, CDC73, CDH23, CFAP298 (C21ORF59), CFTR, CIB2, CLDN14, CLRN1, CNGA3, CNGB3, COL11A1, COL1A1, COL1A2, COL2A1, COL3A1, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL9A1, CORO1A, CPS1, CPT1A, CPT2, CTNS, CYBA, CYBB, CYP11B1, CYP11B2, CYP1B1, CYP27A1, CYP27B1, DBT, DCLRE1C, DHCR7, DLD, DNAAF1, DNAAF4 (DYX1C1), DNAAF5 (HEATR2), DNAH11, DNAH5, DNAI1, DNAJB13, DNMT3B, DOCK8, DRC1, DSP, DUOX2, DUOX2A2, EDN3, ELANE, ELN, EPB42, ERCC6, ESRRB, ETFB, ETFB, ETHE1, EYA1, F10, F11, F13A1, F13B, F2, F5, F7, F8, F9, FAH, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCG, FANCI, FBN1, FBP1, FGF3, FGFR3, FKTN, FOLR1, G6PC, G6PD, GAA, GALE, GALK1, GALNS, GALT, GAMT, GAS8, GATA1, GATA2, GATM, GBA, GBE1, GCDH, GCH1, GCK, GGCX, GH1, GIPC3, GJB2, GJB6, GLA, GLUD1, GP1BB, GP6, GP9, GPSM2, GRHPR, GSS, GYS2, HADH, HADHA, HADHB, HAX1, HBB, HEXA, HLCS, HMGCL, HMGCS2, HNF1A, HNF4A, HOGA1, HPD, HPS1, HPS3, HPS4, HSD11B2, HSD17B10, HSD3B2, HSD3B7, IDS, IDUA, IGSF1, IKBKAP, IL2RA, IL2RG, IL7R, ILDR1, INS, ITGA2B, ITGB3, ITK, IVD, IYD, JAG1, JAK3, KCNH2, KCNJ10, KCNJ11, KCNJ5, KCNQ1, KCNQ2, KCNQ4, LAMA2, LAMP2, LDLR, LHX3, LIPA, LMBRD1, LOXHD1, LPL, LRPPRC, LRRC6, LRTOMT, MARVELD2, MAT1A, MAX, MCCC1, MCCC2, MCEE, MCIDAS, MCOLN1, MEFV, MEN1, MITF, MKS1, MLYCD, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MPI, MPL, MTR, MTRR, MTPP, MUT, MYH9, MYO15A, MYO6, MYO7A, NAGS, NDUFS6, NF1, NFKB2, NKX2-1, NKX2-6, NLRP3, NOTCH2, NPC1, NPC2, NPHS1, NPHS2, OAT, ODAD1 (CCDC114), ODAD2 (ARMC4), ODAD3 (CCDC151), ODAD4 (TTC25), OTC, OTOF, OTOG, OTOGL (FLJ90579), P2RY12, PAH, PAX3, PAX8, PCBD1, PCCA, PCCB, PCDH15, PDX1, PHGDH, PHKA2, PHKB, PHKG2, PIK3CD, PJVK (DFNB59), PKHD1, PLAU, PMM2, PNPO, POLR1D, POU1F1, POU3F4, PPT1, PROC, PROP1, PROS1, PRRT2, PTEN, PTPN11, PTPRC, PTPRQ (DFNB84), PTS, PYGL, PYGM, QDPR, RAB23, RAG1, RAG2, RB1, RET, RIT1, RPL11, RPL5, RPS19, RPS24, RPS26, RPS29, RSPH1, RSPH3, RSPH4A, RSPH9, RYR1, S1PR2, SACS, SCN2A, SCN5A, SCN8A, SCNN1A, SCNN1B, SDHB, SIX1, SLC12A3, SLC12A6, SLC17A5, SLC19A2, SLC19A3, SLC22A5, SLC25A13, SLC25A15, SLC25A20, SLC26A2, SLC26A4, SLC2A1, SLC2A9, SLC37A4, SLC39A4, SLC46A1, SLC4A1, SLC5A5, SLC7A7, SLITRK6, SMAD4, SMPD1, SMPX, SNAI2, SOX10, SPAG1, SPG11, SPR, SRY, STAR, STAT3, STK11, TAT, TAZ, TBC1D24, TBX19, TCIRG1, TCN2, TCOF1, TECTA, TG, TGFB3, TH, THRA, TMC1, TMIE, TMPRSS3, TP53, TPO, TRHR, TRIOBP, TRMU, TSC1, TSC2, TSFM, TSHB, TSHR, TTPA, UGT1A1, UNC13D, USH1C, USH1G, USH2A, VHL, WHRN (DFNB31), WT1, ZAP70 e ZMYND10.*

Método: NGS. O ensaio permite a identificação de SNV e indel, bem como de CNV que compreendam três ou mais éxons dos genes estudados.

Amostra: ✎ Sangue; ✎ saliva; ✎ swab da bochecha (kits específicos).

Prazo de resultados: Em até 30 dias.

Na era da Genômica

Mais de 200 exames genéticos nas áreas de Oncologia, Cardiologia, Neurologia, Pré e Neonatal, Hematologia, Genética Médica, Endocrinologia e Psiquiatria

- Maioria dos exames realizados a partir de coleta por sangue, saliva ou swab
- Exames realizados onde desejar através do serviço de Atendimento Móvel
- Consultas genéticas por telemedicina com médicos especialistas através do nosso Cuidar Digital
- Assessoria médica pré e pós teste com equipe de geneticistas e patologistas
- Plataforma exclusiva com palestras, atualizações e webmeetings sobre Genética
- Novos credenciamentos com cobertura pelos principais convênios nacionais



Para saber mais, acesse:

<https://www.fleurygenomica.com.br>
ou aproxime a câmera do seu celular no QRcode.



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

Para realizar exame de Genômica via convênio, o paciente deve entrar em contato com o Núcleo de Atendimento.

Tenha em mãos os documentos necessários:

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

Aviso para o paciente:

- A solicitação só será realizada junto ao convênio após o envio da documentação para Núcleo de Atendimento.
- O tempo de resposta varia de acordo com o convênio (geralmente de 5 a 10 dias úteis).
- Após o retorno do convênio, o Núcleo de Atendimento entrará em contato para direcionar à unidade de preferência.
- Em caso de dúvida, entrar em contato pelo telefone: **3003-5001** e whatsapp: **(11) 96332-6938**.



Benefícios para paciente particular:

Condições especiais para a realização de exames genéticos. Aproxime a câmera do seu celular no QR code e saiba mais.

DE MÉDICO PARA MÉDICO

Plataforma de educação do **Grupo Fleury**, a Pupilla oferece conteúdo de alta qualidade para a comunidade médica em diversos formatos

A

medicina está em constante evolução e a cada dia surgem novos estudos e diretrizes. Além de manter-se atualizado, um dos maiores desafios da comunidade médica é encontrar canais capacitados para se aprimorar e se reciclar dentro da área, e que também se encaixem na rotina cada vez mais corrida dos especialistas.

Nesse contexto, foi lançado no início deste ano a Pupilla, plataforma de educação médica desenvolvida a partir da atuação do Grupo Fleury com o objetivo de reinventar o acesso aos conteúdos de saúde no Brasil. Moderna, multidisciplinar e com conteúdo em multiformato, a plataforma digital une curadoria médica e tecnologia para levar conteúdo de alta qualidade para médicos, residentes e estudantes de graduação brasileiros.

Feita de médico para médico, a plataforma oferece atualização médica, conteúdos originais em saúde e os importantes acontecimentos do mundo médico, como artigos, opiniões,

podcasts, lives e masterclasses. Todo o material é produzido e comentado sob a perspectiva de profissionais de referência em suas áreas, incluindo recomendações de artigos, estudos, livros e outros temas. Em breve será possível ter acesso, também, a cursos exclusivos de atualização médica.

Além da qualidade do conteúdo, a Pupilla se preocupa em ofertar uma variedade de formatos e tipos de conteúdo para se adequar à rotina e necessidade dos médicos, sejam textos, áudios e vídeos. O que significa a possibilidade de se atualizar com conteúdo de grande relevância e com toda a comodidade e o horário que o profissional preferir. Tudo isso centralizado em um só lugar.

Como FUNCIONA?

A plataforma conta com os Key Opinion Leaders (KOLs), médicos especialistas renomados em suas áreas, responsáveis pela curadoria e por liderar os conteúdos de suas respectivas verticais. Por meio de tecnologia e algoritmos de buscas validados pelos KOLs, rastreia as publicações dos principais periódicos nacionais e internacionais.

Em sua primeira fase, a Pupilla contempla três áreas foco: cardiologia, radiologia e clínica médica, comandadas por nomes da comunidade médica que são referências em suas especialidades. A longo prazo, os usuários poderão encontrar na plataforma cursos exclusivos de atualização médica e

masterclass realizados pelos KOLs e convidados, podcasts que poderão ser ouvidos no tempo de cada um e lives para interação de todos.

Como TER ACESSO?

Ter acesso a todo esse conteúdo é fácil e rápido. Basta acessar o site da plataforma www.pupilla.com, e cadastrar seu nome e e-mail. Em seguida você deve selecionar suas áreas de interesse. Esse passo é muito importante, pois por meio dessa seleção você receberá muitas sugestões de conteúdos que atendam sua necessidade.

Finalizada essa etapa você já poderá navegar pelo amplo conteúdo disponibilizado na plataforma, customizado para atender as necessidades de cada um. São mais de 100 artigos e 30 audiovisuais disponíveis atualmente. ■



Moderna, multidisciplinar e com conteúdo em multiformato, **a plataforma digital une curadoria médica e tecnologia para oferecer conteúdo de alta qualidade na área médica**

Atualize-se com experts da comunidade médica

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

Conheça mais sobre as especialidades:

- Cardiologia
- Clínica Médica
- Radiologia

Em breve outras especialidades

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

DIFERENCIAIS

Qualidade

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

Credibilidade

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

Diversos formatos

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

Centralização

Conteúdo amplo e de qualidade em um único lugar.

Acesso fácil e rápido

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

Tecnologia

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



Saiba mais acessando o nosso site:
www.pupilla.com

A Doença de PARKINSON e os exames de imagem

Como as novas técnicas podem contribuir na investigação da doença

O diagnóstico da doença de Parkinson (DP), o mais comum distúrbio do movimento, é clínico e se baseia em dados da história e do exame neurológico. Em geral, os métodos de imagem têm a função de excluir anormalidades estruturais específicas que possam mimetizar clinicamente a DP. Contudo, novas técnicas de ressonância magnética (RM) podem identificar achados de imagem que suportem tal diagnóstico.

A principal característica patológica da DP é o acúmulo intraneuronal de uma proteína denominada alfa-sinucleína, formando os corpúsculos de Lewy, acompanhada da perda de neurônios dopaminérgicos pigmentados na *pars compacta* da *substantia nigra* (SN), que contém neuromelanina, presente também nos neurônios noradrenérgicos do

locus coeruleus. Uma vez que a neuromelanina possui propriedades paramagnéticas por sua associação com o ferro, é possível identificá-la em imagens de RM ponderadas em T1 com protocolo próprio. A perda do sinal habitual tem sido defendida como marcador da doença. Além disso, o uso de técnicas específicas para avaliação do nigrossomo 1 na região dorsolateral da SN no mesencéfalo pode contribuir para esta avaliação. As seqüências de suscetibilidade magnética (SWI) com alta resolução em condições fisiológicas caracterizam o nigrossomo saudável com o típico sinal da "cauda de andorinha". A distorção desse padrão é compatível com degeneração dos neurônios dopaminérgicos da SN e favorece o diagnóstico diferencial das síndromes parkinsonianas (figura 1).

Mais recentemente, foi introduzida a cintilografia cerebral com Trodat marcado com tecnécio-99m, um radiofármaco administrado por via endovenosa que se liga aos transportadores dopaminérgicos na membrana pré-sináptica e, assim, avalia a densidade desses transportadores nigroestriais em pacientes com parkinsonismo, bem como detecta demência com corpúsculos de Lewy e degeneração cortical assimétrica. O exame consegue diferenciar DP de tremor essencial, além de ajudar o diagnóstico diferencial de demências. A redução da captação geralmente ocorre de forma assimé-

trica na região posterior do estriado, sobretudo no estriado contralateral ao sintoma motor (figura 2). Como as manifestações clínicas só surgem após uma perda considerável dos transportadores de dopamina, a cintilografia com Trodat pode fazer um diagnóstico mais precoce da DP.

Por sua vez, a ultrassonografia transcraniana do parênquima cerebral é um método complementar que estuda as estruturas intracranianas por meio da aquisição das imagens em modo B (escala de tons de cinza) e os grandes vasos intracranianos em modo color Doppler. O método flagra o aumento da ecogenicidade da SN, presente em pouco mais de 90% dos pacientes com DP idiopática, mas com prevalência muito baixa (cerca de 8%) nos idosos hígidos, bem como em indivíduos com outras formas de parkinsonismo. A hiperecogenicidade da SN também é considerada um provável marcador pré-clínico da doença, visto que alguns estudos detectaram aumento do risco de DP 22 vezes maior em comparação com idosos com exame normal. Este ultrassom está indicado para o diagnóstico diferencial entre parkinsonismo, DP, quadros atípicos de parkinsonismo, ou Parkinson-plus, bem como entre etiologias de tremor, tremor essencial e tremor relacionado à DP e ainda para auxílio à diferenciação dos distúrbios de marcha em idosos com quadro atípico da DP, com alteração da marcha e bradicinesia.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE DP

Considerando a prevalência de distúrbios do movimento com sinais parkinsonianos, é importante a familiarização com as aparências clássicas das síndromes parkinsonianas atípicas, o que permite um diagnóstico correto e auxilia a seleção da terapia apropriada para pacientes com parkinsonismo.

Dentre essas afecções se destaca a atrofia de múltiplos sistemas (AMS), termo que engloba um grupo de distúrbios neurodegenerativos caracterizados por parkinsonismo, ataxia cerebelar e disfunção autonômica proeminente, incluindo disfunção urinária e hipotensão ortostática. Os pacientes são classificados como portadores de AMS tipo parkinsoniano (AMS-P) ou ataxia cerebelar tipo AMS (AMS-C) com base em sintomas predominantes. O subtipo clínico se correlaciona com os achados de imagem. Na AMS-P, nota-se marcada atrofia putaminal, com marcado baixo sinal decorrente de deposição de material ferromagnético (figura 3). Já na AMS-C, há atrofia cerebelar pronunciada e atrofia da ponte, incluindo os pedúnculos cerebelares médios. O comprometimento das fibras pontinas forma o característico *hot cross bun sign* (figura 4).

A paralisia supranuclear progressiva (PSP) configura outro diagnóstico diferencial clínico de grande relevância. Marcada por parkinsonismo com bradicinesia e rigidez, instabilidade postural e síndrome pseudobulbar,

com disartria e disfagia, a PSP tem a paralisia supranuclear do olhar vertical como principal característica – embora este achado possa estar ausente no início da doença. Há ainda pronunciada atrofia do mesencéfalo, responsável pela típica paralisia do olhar ascendente. O padrão de atrofia resulta em uma borda superior côncava do mesencéfalo com o típico "sinal do beija-flor" (figura 5).

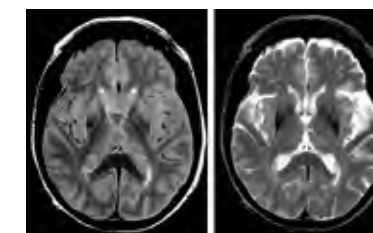


Figura 3. AMS-P. Note a marcada atrofia putaminal bilateral, com depósito de material ferromagnético, com baixo sinal em T2. O comprometimento é assimétrico, mais exuberante à esquerda. Destaca-se ainda o halo de hipersinal periférico.

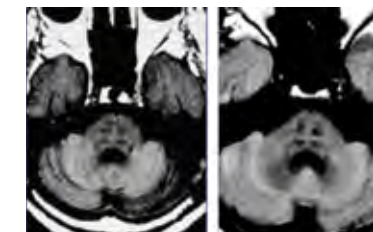


Figura 4. AMS-C. Sinais de atrofia dos hemisférios cerebelares, com redução dos pedúnculos cerebelares médios e degeneração das fibras transversas pontinas, com o típico aspecto de *hot cross bun sign*.

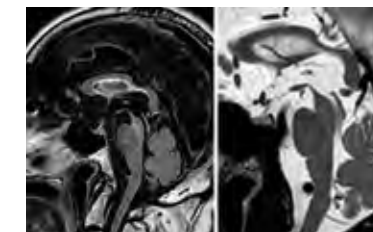


Figura 5. PSP. Pronunciada atrofia do mesencéfalo, cujo padrão de atrofia resulta em uma borda superior côncava com o típico "sinal do beija-flor".

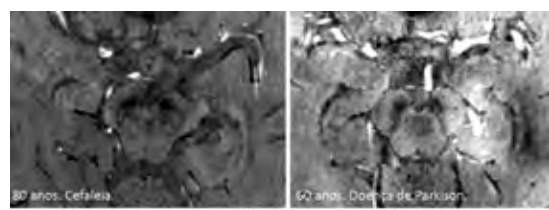


Figura 1. Sequências SWI de alta resolução para avaliação dos nigrossomos. No paciente à esquerda, nota-se o nigrossomo saudável com o típico sinal da "cauda de andorinha". A distorção desse padrão (paciente da direita) é compatível com degeneração dos neurônios dopaminérgicos da SN.

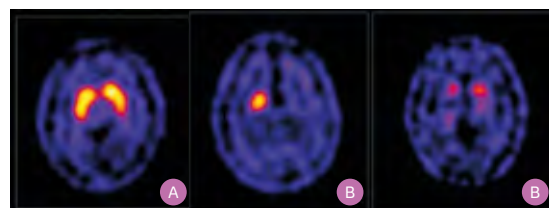
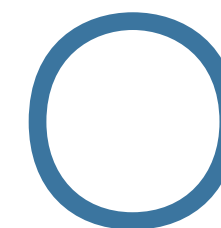


Figura 2. Cintilografia cerebral com Trodat marcado com tecnécio-99m: A imagem (A) mostra padrão normal de captação do radiofármaco, enquanto em (B), observa-se captação reduzida e assimétrica, compatíveis com Doença de Parkinson.

PENTE FINO

Investigando a doença arterial coronariana em idosos

Diagnóstico diferencial e exames complementares têm grande importância na determinação **do risco cardiovascular na população idosa**



envelhecimento é o maior fator de risco para as doenças cardiovasculares (DCV), que têm impacto crescente, devido à sua alta prevalência e à morbimortalidade associada, em uma população em que a longevidade aumenta. Ademais, a preocupação se torna ainda mais evidente quando estudamos sua epidemiologia, uma vez que, se 40% da população idosa apresenta a doença manifesta outros 40% têm a forma subclínica, com repercussões negativas sobre o prognóstico.

No caso da doença das artérias coronárias (DAC), por exemplo, a dor torácica típica ocorre em menos da metade dos pacientes idosos e a maioria cursa com um quadro menos intenso ou até mesmo sem dor, em razão da atividade física limitada e de fatores relacionados à sensibilidade individual. Dessa maneira,

é possível que predominem manifestações como dispnéia, fadiga e fraqueza, enquanto a dor pode ser atípica e assumir diferentes formas, seja nos ombros ou nas costas, seja em região epigástrica, seja pós-prandial e noturna, simulando, respectivamente, um quadro musculoesquelético, úlcera péptica ou hérnia de hiato e refluxo

esofágico. Nesse contexto, torna-se necessária a realização de um diagnóstico diferencial com as condições citadas e outras, como espasmo do esôfago, colelitíase e estados de ansiedade, só para citar algumas.

O fato é que, diante de tais dificuldades assistir um idoso é um desafio, um processo artesanal que representa bem a prática da arte da medicina

Por isso os exames cardiológicos complementares assumem um papel importante nesses pacientes.

MÉTODOS GRÁFICOS



TESTE ERGOMÉTRICO: LIMITAÇÕES NA POPULAÇÃO IDOSA

Método funcional bastante disponível, o teste ergométrico (TE) apresenta uma boa relação custo-efetividade como exame inicial na avaliação não invasiva da DAC, tornando possível não apenas a confirmação diagnóstica e a estratificação de risco, mas também a tentativa de reprodução de sintomas desencadeados pelo esforço, sendo de grande auxílio para a definição de conduta terapêutica.

Para interpretá-lo, devem ser consideradas as respostas clínicas relacionadas aos sintomas e à capacidade funcional, além das eletrocardiográficas e das hemodinâmicas. As variáveis mais preditivas relacionadas ao diagnóstico de obstrução coronariana incluem a depressão do segmento ST ≥ 1 mm (medido a 80 ms do ponto J), com configuração horizontal ou descendente, e a presença de dor anginosa induzida pelo estresse. Para o diagnóstico de isquemia mio-

cárdica, os resultados dos exames precisam estar relacionados com a probabilidade pré-teste de DAC.

Atualmente, para o entendimento de resultados diferentes em indivíduos com níveis de obstrução semelhantes, cabe rever o conceito de reserva coronariana, ou seja, a capacidade de o sistema coronariano aumentar o fluxo sanguíneo para atender à maior atividade metabólica miocárdica durante o esforço, que é estabelecida pela relação entre fluxo coronariano em condições de vasodilatação máxima e fluxo de repouso.

A redução da capacidade de vasodilatação máxima pode potencializar o efeito da redução da reserva coronariana de uma obstrução discreta a moderada, levando a um teste ergométrico sugestivo de isquemia. Por outro lado, existe a possibilidade de uma obstrução angiograficamente importante não resultar em diminuição do fluxo se a capacidade de autorregulação não estiver esgotada, o que resulta em um teste sem alterações isquêmicas.

Vale ressaltar que, nos idosos, o TE pode ser inviabilizado por instabilidade postural, redução da mobilidade, incapacidade cognitiva e comorbidades, além de pouca familiaridade com o ergômetro, medo e ansiedade. Ademais, o uso de medicamentos ou a presença de alterações eletrocardiográficas em repouso são comuns nesse grupo e podem dificultar a interpretação do exame.

Dessa forma, os testes farmacológicos associados à imagem, como a cintilografia de perfusão miocárdica (CM), a ecocardiografia de estresse e a ressonância magnética cardíaca (RMC), são indicados diante da dificuldade na realização do exercício.



O teste ergométrico pode ser inviabilizado por instabilidade postural, redução da mobilidade, incapacidade cognitiva e comorbidades, além de pouca familiaridade com o ergômetro, medo e ansiedade.

MÉTODOS DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO DE ISQUEMIA

ECOCARDIOGRAFIA

Na presença de dor torácica, a ecocardiografia transtorácica possibilita a avaliação da contratilidade global e regional dos segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo, permitindo a identificação de alterações em tempo real, tanto em repouso como durante o estresse, seja ele físico, seja ele farmacológico. Tais alterações ocorrem segundos após a oclusão coronariana e persistem ao longo de todo o processo isquêmico do miocárdio, constituindo, portanto, um marcador específico de coronariopatia.

Assim, o exame representa um excelente método de triagem em indivíduos com suspeita de DAC, assim como de estratificação de risco nos pacientes com a

doença já diagnosticada. Além disso, ajuda a afastar outras causas de dor precordial, como dissecação de aorta, pericardite e embolia pulmonar, fornecendo ainda informações sobre a função ventricular esquerda e a viabilidade miocárdica, com implicações terapêuticas e prognósticas. No passado, considerava-se que talvez a ecocardiografia sob esforço físico não fosse adequada para muitos pacientes idosos, inclusive octogenários. Entretanto, quando associada a protocolos clássicos de ergometria apropriados para essas faixas etárias, como o de Bruce modificado e Naughton ou, ainda, protocolos individualizados em rampas a partir de 2 km/h sem inclinação, essas técnicas têm se mostrado muito efetivas, confortáveis e minimamente invasivas para tais indivíduos.

LIMITAÇÕES OU CONTRAINDICAÇÕES PARA CADA ESTRESSE E O QUE DEVE SER AVALIADO COM CAUTELA NOS IDOSOS

Estresse	Limitações
Exercício	<ul style="list-style-type: none"> Impossibilidade de realizar exercício em esteira ou bicicleta ergométrica por falta de condicionamento físico, limitação osteoarticular, muscular ou vascular BRE (relativa) ICC descompensada Angina instável de alto risco Hipertensão arterial descontrolada (PA $\geq 200 \times 110$ mmHg)
Vasodilatadores	<ul style="list-style-type: none"> Arritmia cardíaca com repercussão hemodinâmica Embolia pulmonar Estenose aórtica grave Pericardite Miocardite Dissecação de aorta Hipertensão pulmonar considerada grave IAM < 4 dias Estados febris
Inotrópicos	<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade à adenosina ou ao dipiridamol Uso de xantinas/cafeína < 24h Bradicardia acentuada < 40 bpm (relativa) Síndrome coronariana aguda instável

CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

Método não invasivo funcional, a cintilografia avalia a perfusão miocárdica, a contratilidade e o espessamento sistólico em repouso e após o estresse. Tem o objetivo de identificar alterações segmentares da perfusão nas paredes do miocárdio, sugestivas de isquemia, quando reversíveis, e de fibrose, quando persistentes, e de analisar ainda se há viabilidade, caso seja necessário. Além da informação qualitativa segundo o território arterial, oferece dados quantitativos sobre a magnitude (extensão e intensidade) da alteração perfusional observada.

Em pacientes com suspeita de DAC, seu uso já está bem estabelecido, na medida em que permite a identificação de estenose significativa de coronária, com base em estudos que demonstram que, a par-

tir de 50-70% de obstrução da luz arterial, pode ocorrer perda da reserva de fluxo sanguíneo miocárdico, com possível aparecimento de sintomas desencadeados pelo estresse. Pelos princípios fisiológicos da cascata isquêmica, a perfusão fica comprometida antes das alterações da contratilidade, das alterações eletrocardiográficas e até mesmo do aparecimento de sintomas.

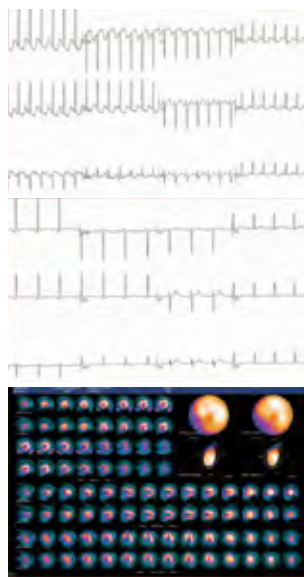
A cintilografia vem se mostrando uma técnica bastante segura também na população idosa. Por não usar contraste, mas, sim, radiofármaco, pode ser empregada com segurança em portadores de doença renal crônica. Além disso, é possível realizá-la sob estresse físico ou farmacológico, com drogas vasodilatadoras (dipiridamol ou adenosina) ou inotrópicas (dobutamina), o que facilita bastante sua utilização em pacientes de maior idade com limitações osteoarticulares ou com outras comorbidades. Antes de tudo, porém, é importante avaliar a presença de estenose carotídea crítica, pois, em tais casos, o estímulo farmacológico indicado seria uma droga inotrópica, e não vasodilatadora. Destaca-se também que o uso de dipiridamol/ adenosina está contraindicado em portadores de broncoespasmo ou de bloqueio atrioventricular de segundo grau.

O método apresenta ainda grande valor na estratificação de risco de eventos cardiovasculares, na avaliação prognóstica após infarto do miocárdio, depois de revascularização cirúrgica ou percutânea, na avaliação de isquemia, quando há lesões consideradas de moderada magnitude pela cinecoronariografia ou pela angiortomografia de artérias coronárias, nos casos em que o eletrocardiograma basal não é interpretável, no auxílio à escolha terapêutica e na avaliação do sucesso terapêutico.

A cintilografia miocárdica tem, como uma de suas indicações, a investigação de isquemia quando há discordância entre a clínica e a prova funcional, conforme observado no caso a seguir, ou seja, quando, mesmo na ausência de manifestações clínicas, o TE sugere isquemia.

CASO CLÍNICO

Mulher de 73 anos, esportista, sem fatores de risco para doença coronariana e sem sintomas cardiovasculares, fez avaliação cardiológica pré-participação na corrida de rua São Silvestre. Realizou TE, que apontou excelente capacidade funcional, sem sintomas, porém com alterações eletrocardiográficas ao esforço, sugestivas de isquemia miocárdica. Em seguida, foi submetida à cintilografia de perfusão miocárdica, que se mostrou normal, tendo sido, então, liberada para participar da corrida.



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

A RMC é outro método não invasivo de imagem que pode ser utilizado na prática cardiológica por avaliar alterações da perfusão miocárdica, fazendo o diagnóstico de isquemia e auxiliando a escolha da melhor opção terapêutica.

O exame não usa radiação ionizante e tem excelente capacidade de caracterizar o fluxo para o músculo cardíaco e combina, na mesma análise, o débito cardíaco, a função sistólica e a função diastólica de ambos os ventrículos. No mesmo procedimento, também faz diagnóstico de infartos prévios, por menores que sejam, determinando a viabilidade miocárdica, um importante fator prognóstico. A RMC ainda não pode ser realizada sob esforço físico, mas avalia o fluxo miocárdico a partir de estímulos vasodilatadores, como o dipiridamol e a adenosina. A utilização de estresse farmacológico para a pesquisa de isquemia miocárdica por RMC é um aspecto interessante na população idosa, que, muitas vezes, não consegue realizar esforço físico adequado.

O exame requer preparo dietético com eliminação do consumo de todo tipo de xantina por, pelo menos, 24 horas, demanda aproximadamente 45 minutos e utiliza, como meio de contraste, o gadolínio, um metal paramagnético extremamente seguro em indivíduos com clearance de creatinina >30 e que não estejam em programa de diálise. Os dados obtidos são analisados por médicos especializados, que usam programas desenhados para essa finalidade, os quais permitem a análise quantitativa da perfusão relativa em diferentes segmentos miocárdicos.

Para a população mais idosa, a RMC tem a particular vantagem de não ser limitada pela presença de bloqueio de ramo esquerdo nem de lesões em múltiplos vasos. Além disso, o estudo MR inform (Nagel et al. N Engl J Med. 2019;380:2418-28), que comparou a contribuição da ressonância com estresse farmaco-

lógico com a análise combinada da cinecoronariografia e da pesquisa da reserva de fluxo fracionada invasiva, demonstrou que a decisão terapêutica baseada na análise de perfusão por ressonância permite tomar a decisão clínica correta, não sendo inferior à conduta clínica baseada no cateterismo associado à medida do FFR invasivo, confirmando o importante papel do exame.

Além disso, em muitos idosos, a identificação de áreas de necrose ou fibrose miocárdica possibilita diagnosticar infartos prévios assintomáticos, ao mesmo tempo em que permite realizar outros diagnósticos de doenças prevalentes nessa faixa etária, tais como a amiloidose, que também podem levar à perda da função ventricular. Essa técnica ainda pode ser fundamental para identificar que pacientes com doença arterial coronariana e disfunção ventricular podem se beneficiar de modo mais efetivo de cirurgia de revascularização miocárdica.



Figura 1. Paciente de 78 anos, diabético, com história de dispnéia aos moderados esforços há 6 meses. A ressonância magnética revelou área de realce tardio na parede apical do ventrículo esquerdo, compatível com infarto prévio naquela região. A cinecoronariografia revelou oclusão da artéria descendente anterior e obstrução significativa na artéria circunflexa. Como havia viabilidade na parede lateral e não na parede anterior, o paciente foi tratado com o implante de um stent na parede lateral com melhora dos sintomas e da capacidade funcional.

Figura 2. Imagem de perfusão do mesmo paciente no eixo curto evidencia déficit da perfusão na parede inferior.

Figura 3. Ainda no mesmo caso, a imagem de realce tardio revela fibrose na parede inferior. O conjunto dos achados é indicativo de doença coronariana, com infarto prévio da parede inferior, justificando a apresentação clínica do paciente.

ANGIOTOMOGRAFIA DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS

A DAC pode afetar adultos de qualquer idade, mas sua prevalência é maior nos longevos, com incidência triplicada a cada década de vida. A tomografia permite a análise das artérias coronárias de modo rápido, seguro e não invasivo, com acurácia que cresceu conforme houve avanço na tecnologia de imagem. Alguns cuidados devem ser tomados, em especial com a avaliação prévia da função renal, uma vez que se utiliza contraste iodado, mas complicações decorrentes do uso desse material são raras. O potencial de obter informações comparáveis à angiografia coronariana invasiva de

modo não invasivo tem sido a força motriz por trás do rápido crescimento e da disseminação do método.

Ao contrário do que se pensava no passado, a densa calcificação não é limitante para a análise da tomografia, mesmo nos casos de idade avançada, e, na maioria das vezes, pode-se realizar a quantificação do grau de redução da luz arterial de modo satisfatório, embora existam casos nos quais a determinação precisa do diâmetro da estenose possa ser prejudicado nessa população. Por outro lado, grande número de pacientes idosos com sintomas compatíveis com doença coronariana tem mostrado exames sem alterações ou com grau discreto de comprometimento arterial, o que permite a condução clínica de tais casos com segurança.

O exame está indicado, por exemplo, para a avaliação de casos de início recente de insuficiência cardíaca ou de desenvolvimento súbito de bloqueio de ramo esquerdo, pois a DAC, que é identificada pela angiotomografia, pode ser a razão dessas alterações. A avaliação por tomografia de pacientes com angina passou recentemente a ser incorporada por diversas diretrizes, como a Nice, do Reino Unido, uma vez que o método responde, de forma adequada, à dúvida sobre a presença ou a ausência de obstruções coronarianas que justifiquem o desconforto.

Algumas peculiaridades, porém, podem comprometer o exame no paciente idoso. É possível que o uso de contraste iodado, embora com baixa taxa de complicações, seja limitado pela presença de insuficiência renal ou de pacientes com baixa taxa de filtração glomerular, em especial os diabéticos. Contudo, convém ponderar que, na atualidade, os contrastes empregados são os não iônicos, o que minimiza os eventos adversos. Além disso, não se exige jejum maior do que duas horas para a realização da tomografia e todos os pacientes recebem hidratação prévia, reduzindo, assim, a possibilidade de complicações adversas pós-contraste.

No preparo, devem ainda ser suspensas algumas medicações, como os hipoglicemiantes e os medicamentos para disfunção erétil. No primeiro caso, a suspensão se deve ao risco de acidose lática, caso o paciente desenvolva nefropatia induzida pelo contraste, e, no segundo, à hipotensão grave que pode ser gerada pelo uso concomitante de vasodilatador coronariano, que é um elemento fundamental para obter imagens adequadas.

Outra informação relevante que a tomografia fornece é a carga aterosclerótica total, um elemento preditor de risco para pacientes de qualquer idade e que pode identificar casos de maior potencial de gravidade de evolução. O registro *Confirm* e, mais recentemente, o próprio estudo *Ischemia*, demonstraram que pacientes que apresentam doença coronariana extensa, mesmo que não apresentem estenoses que diminuam a luz em mais de 50%, têm pior evolução e devem ser mantidos em terapia farmacológica rígida, adotar estilo de vida saudável e fazer controle clínico mais próximo. A tomografia é o único exame não invasivo que faculta a avaliação da carga aterosclerótica total, podendo mostrar quais casos se encaixam na categoria de maior risco, que requerem a conduta descrita acima.

A CLASSIFICAÇÃO DA MAGNITUDE (INTENSIDADE E EXTENSÃO) DA ISQUEMIA É SEMELHANTE NOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS FUNCIONAIS:

Classificação	Área isquêmica
Leve	<5% do miocárdio do ventrículo esquerdo
Moderada	Entre 5% e 10% do miocárdio do ventrículo esquerdo
Importante	>10% do miocárdio do ventrículo esquerdo

INTERAÇÃO EM CARDIOLOGIA

Em decorrência dos constantes avanços tecnológicos e das inovações nos exames não invasivos, a integração das informações dos vários métodos, nas diversas especialidades médicas, vem crescendo e ampliando as possibilidades diagnósticas. Não é diferente na Cardiologia, que tem a cintilografia miocárdica e a angiotomografia de coronárias como parceiras ideais.

Alguns casos selecionados são a expressão dessa integração, como pacientes com aterosclerose subclínica na angiotomografia e com cintilografia normal, que devem ser abordados com mudança de estilo de vida e prevenção primária. Outro exemplo está na avaliação da repercussão funcional de estenoses moderadas na angiotomografia pela cintilografia.

Na prática, o uso combinado desses dois exames permite identificar as estenoses coronarianas com limitação funcional importante do fluxo, que, em geral, requerem procedimentos de revascularização. Essa associação evita também que obstruções sem relevância clínica sejam abordadas desnecessariamente, elevando os custos em saúde.



Figura T1. Paciente de 68 anos com dor precordial desencadeada por emoções e tomografia de coronárias isenta de lesões obstrutivas. O elevado poder preditivo negativo permite excluir com segurança a presença de dor precordial como causa da queixa do paciente.

Figura T2. Paciente de 73 anos com tontura e dispneia aos moderados esforços. Tomografia de coronária mostra lesão suboclusiva na porção média da artéria descendente anterior, que foi tratada com sucesso com o implante de stent farmacológico. Após o procedimento, o paciente tornou-se assintomático.

Figura T3. Paciente de 82 anos, hipertenso e dislipêmico, com queixa de dor torácica atípica iniciada dois anos antes e acentuada havia dois meses. A tomografia descartou lesões graves e mostrou pequena carga aterosclerótica. Foi iniciado programa de perda de peso, prática de atividade física e controle rigoroso da pressão arterial, com alívio dos sintomas. O paciente encontra-se assintomático há três anos.



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

Durante a pandemia, esse cenário se agravou ainda mais com o adiamento dos cuidados preventivos fundamentais para redução dos riscos causados por doenças cardiovasculares.

Para alertar a população feminina sobre esse problema, o **Grupo Fleury** e o **Grupo Sabin** assumiram o compromisso de unir forças para lançar essa causa de saúde pública com um movimento social que busca conscientizar sobre prevenção e adoção de hábitos saudáveis para reduzir problemas cardíacos e mortalidade entre as mulheres.

A iniciativa tem o apoio da **Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (Socesp)** e da **Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp)**, com o lançamento de um site e perfis nas redes sociais do movimento:

Para
participar
e conhecer
o projeto,
acesse:



[@coracaodamulher](#)

CO RAÇA 
DA MULHER

Cuidado a cada batimento.

Obesidade e Síndrome dos Ovários Policísticos

Apesar de a relação entre essas duas entidades clínicas não estar bem completamente esclarecida, **diversas evidências apontam que pacientes com SOP apresentam alterações no tecido adiposo**

- Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel*

A

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais frequente em mulheres na idade reprodutiva e atinge de 5% a 15% da população. Caracteriza-se por excesso de androgênios (hiperandrogenismo), anovulação crônica e ovários de aparência policística. Apresenta alterações reprodutivas e metabólicas muito evidentes e está relacionada a condições como infertilidade, resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e obesidade. Sua etiologia é multifatorial e parece envolver aspectos genéticos, epigenéticos e ambientais que se associam no estabelecimento do fenótipo definitivo. A fisiopatologia também é complexa, mas se sabe que há falhas no controle hipotalâmico de produção de gonadotrofinas, desvios na produção de esteroides sexuais pelos ovários e suprarrenais, desenvolvimento alterado dos folículos ovarianos, anormalidades na função do tecido adiposo e uma plêiade ampla de outras alterações.

Clinicamente, as mulheres apresentam irregularidades menstruais, que, em geral, se iniciam à época da puberdade, sinais clínicos e laboratoriais de excesso de produção ou ação de androgênios (por exemplo, hirsutismo) e ovários aumentados e com microcistos, identificados à ultrasonografia. Além disso, a SOP é extremamente heterogênea do ponto de vista clínico e laboratorial, o que dificulta sobremaneira o diagnósti-

co e a condução clínica. O diagnóstico deve se basear em consensos de especialistas que procuram apreciar todas as complexidades e fenótipos da síndrome. Atualmente, o critério mais aceito mundialmente é o chamado Consenso de Rotterdam, que estabelece a necessidade de buscar ao menos dois dos três achados principais (hiperandrogenismo, irregularidade menstrual e ovários policísticos), mas, acima de tudo, de excluir outras condições clínicas que possam mimetizar esse quadro clínico.

SOP E OBESIDADE

Do ponto de vista metabólico, a obesidade constitui um dos achados mais frequentemente associados à SOP, ao lado da resistência à insulina. Até 60% das mulheres com a síndrome apresentam algum grau de obesidade, taxa muito superior à da população geral. Sabe-se também que a condição piora todos os aspectos da SOP. Mulheres com obesidade com a síndrome têm mais irregularidade menstrual e amenorreia, mais hiperandrogenismo, maiores índices de infertilidade e mais complicações obstétricas, precoces e tardias. Quanto ao metabolismo, apresentam risco aumentado para diabetes do tipo 2 e maiores taxas de conversão de pré-diabetes para diabetes, síndrome metabólica, esteatose hepática, distúrbios do sono e doença cardiovascular. Apresentam ainda incidência mais elevada de depressão, ansiedade e baixa qualidade de vida quando comparadas com mulheres sem obesidade. Por fim, exibem resposta pior aos tratamentos para infertilidade, com maior necessidade de medicamentos para induzir a ovulação e taxas mais elevadas de abortamento espontâneo, bem como às intervenções de prevenção do diabetes tipo 2.

FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE NA SOP

A relação entre obesidade e SOP ainda não está completamente elucidada, apesar da clareza da associação. Na prática clínica, nota-se que parte das pacientes apresenta facilidade de ganho de peso e dificuldade para emagrecer. Vários estudos tentaram desvendar se há uma relação de causa e efeito entre as duas entidades ou meramente uma associação. Alguns autores defendem que a obesidade seria um fator desencadeante da SOP em mulheres com uma base genética já propícia ao desenvolvimento da síndrome. Por sua vez, outros estudos demonstram que a SOP, per se, seria um fator desen-

cadeador da obesidade. A segunda hipótese vem ganhando mais força recentemente, uma vez que diversas evidências apontam que as pacientes com a síndrome apresentam alterações na biologia do tecido adiposo. Nesse grupo, há aumento da adipogênese, diminuição da lipólise, distribuição anômala do tecido adiposo, com maior concentração de gordura visceral, redução do tecido adiposo marrom e maior resistência à insulina.

A intervenção precoce do médico é essencial para obter resposta adequada ao tratamento. Todas as pacientes devem ser orientadas a fazer, pelo menos, 150 minutos de exercícios aeróbicos por semana e manter hábitos saudáveis. A maioria das sociedades recomenda que a mudança de estilo de vida deve ser prescrita com base em critérios objetivos – específicos, mensuráveis, atingíveis, realistas e situados dentro de um período de tempo. É necessário igualmente encorajar as pacientes a aderirem a uma dieta balanceada, de preferência com controle do excesso de carboidratos. Sabe-se que a perda de, no mínimo, 5% de peso promove melhora nos perfis ovulatório e metabólico dessas mulheres, diminuindo a resistência à insulina e o excesso de produção androgênica. Se as mudanças no estilo de vida forem insuficientes, o tratamento medicamentoso precisa ser adicionado ao conjunto de cuidados. Os medicamentos aprovados no Brasil e disponíveis para o combate à obesidade incluem o agonista do receptor GLP-1 (liraglutida), o orlistate, que altera a absorção de gordura, e a sibutramina. Outras medicações, como antidepressivos, e a associação de fármacos podem ainda ser necessários. Tratamentos cirúrgicos apresentam indicações específicas e requerem acompanhamento multidisciplinar.

O fato é que o médico que cuida da mulher com SOP deve ter uma postura proativa de diagnóstico, prevenção e tratamento da obesidade e de suas consequências. ■

*Gustavo Arantes Rosa Maciel é Professor livre-docente da Disciplina de Ginecologia da Universidade de São Paulo (FMUSP); coordenador do Setor de Ginecologia Endócrina e Climatério do Hospital das Clínicas da FMUSP; consultor médico em Ginecologia e Biologia Molecular do Fleury.

Referências

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Aug 11;2:16057.
2. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*. 2019 Mar;92:108-120.
3. Perreault L. Obesity in adults: Drug therapy. *UpToDate*, 2021. <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy>
4. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018 Aug;110(3):364-379.

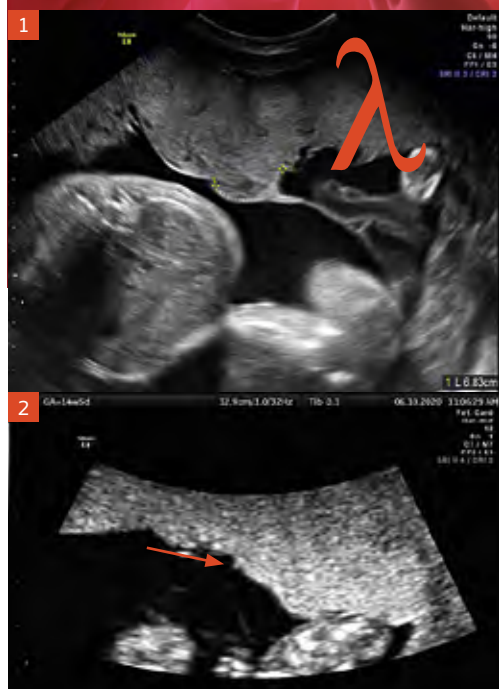
CONTEÚDO CIENTÍFICO
DESENVOLVIDO EM
PARCERIA COM A



GESTAÇÃO GEMELAR

MONOCORIÔNICA

pode ser identificada precocemente



A síndrome de transfusão feto-fetal ocorre em 5-10% dos gêmeos monozigóticos que compartilham a mesma placenta, e quando não tratada, pode resultar em uma taxa de perda da gestação de aproximadamente 95%.

Figura 1. Nesta imagem, a placenta parece ser única, mas existe uma extensão do tecido placentário entre as membranas dos gêmeos, formando o sinal de lambda – dicoriônica

Figura 2. Nesta imagem, observamos placenta única com membrana fina inserindo na placenta, formando o sinal do “T” – monocoriônica

Em condições naturais, uma em cada 90 gestações que chegam a termo é gemelar e, nesse grupo, pelo menos um terço é monozigótico. As complicações relacionadas a esse tipo de gestação se devem, em grande parte, à presença de uma única placenta, a chamada gravidez monocoriônica. Até o terceiro mês, é fácil reconhecer, por meio do ultrassom, se uma gestação gemelar é mono ou dicoriônica pelas características da junção entre as membranas amnióticas e a placenta. A partir do quarto mês, porém, pode haver uma união entre placentas originalmente separadas e, dessa forma, o melhor momento de estabelecer se elas eram únicas desde o início ou se assim ficaram por contiguidade é o primeiro trimestre da gravidez.

Até o terceiro mês, é fácil reconhecer, por meio do ultrassom, se uma gestação gemelar é mono ou dicoriônica pelas características da junção entre as membranas amnióticas e a placenta.

As gestações monocoriônicas apresentam risco de mortalidade até cinco vezes superior às dicoriônicas e cursam com maior chance de ocorrência de outros problemas no desenvolvimento do feto, em especial no sistema nervoso, em decorrência da possibilidade de transfusão de sangue entre os fetos.

A síndrome de transfusão feto-fetal ocorre em 5-10% dos gêmeos monozigóticos que compartilham a mesma placenta, e quando não tratada, pode resultar em uma taxa de perda da gestação de aproximadamente 95%. Assim sendo, as gestações gemelares monocoriônicas devem ser acompanhadas de forma intensiva, a partir de 16 semanas de gestação, com avaliações ultrassonográficas quinzenais, para monitorização do surgimento de complicações como a síndrome de transfusão feto-fetal, que quando diagnosticada prontamente, até 26 semanas pode ser submetida a intervenção terapêutica intrauterina, por meio de ablação a laser dos vasos intercomunicantes da placenta. De acordo com a experiência clínica

da equipe de Medicina Fetal do Fleury num período de 24 meses, das 146 gestações gemelares avaliadas no primeiro trimestre, 20% eram monocoriônicas, 13% das quais com transfusão feto-fetal e letalidade em metade desses casos.

Tratamentos de infertilidade também aumentam a chance de gêmeos monozigóticos

Existem evidências de que o uso de medicamentos estimuladores da ovulação, tais como o clomifeno, facilita não só a ocorrência de gêmeos dizigóticos, um fenômeno já bem conhecido, como também de gêmeos monozigóticos, os quais, com mais frequência, são monocoriônicos.

As técnicas de fertilização *in vitro*, por sua vez, tornam maior a possibilidade de o casal vir a ter gêmeos dizigóticos, devido à implantação de mais de um embrião, além de aumentarem em até três vezes a chance de a gravidez ser monozigótica, o que ocorre por mecanismos ainda não inteiramente compreendidos. Entre as possíveis explicações para esse efeito estão alterações induzidas pelo processo de fertilização *in vitro* na arquitetura da zona pelúcida do óvulo e na massa de células internas do blastocisto.

O PERFIL ESTATÍSTICO DAS GESTAÇÕES GEMELARES

De cada dez pares de gêmeos concebidos sem assistência para aumentar a fertilidade, três serão monozigóticos (idênticos) e sete, dizigóticos (fraternos). ■



Doença funcional ou malignidade?

Novos recursos para o manejo e a classificação dos nódulos de tireoide.

A avaliação do nódulo tireoidiano, um achado frequente na prática clínica, inclui dois tópicos fundamentais: o aspecto funcional (dosagens de TSH e de T4 livre) e a possibilidade de a lesão ser maligna.

Em relação à função da glândula, queixas compatíveis com tirotoxicose, a exemplo de perda de peso, taquicardia, tremor de extremidades e arritmia, podem levar à suspeita de nódulo tóxico, enquanto a presença de lesão nodular concomitante a sintomas de hipotireoidismo suscita a hipótese de tireoidite de Hashimoto. Uma alteração no resultado da dosagem de TSH pode apontar para uma ou para outra vertente.

No que concerne à natureza do nódulo, alguns dados da história clínica e do exame físico sugerem maior risco de malignidade (veja quadro ao lado).

Dados da história clínica e do exame físico que sugerem maior risco de malignidade dos nódulos tireoidianos:

- Idade abaixo de 20 anos ou acima de 70 anos
- Sexo masculino
- Síndromes hereditárias, como a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM2)
- História de exposição à irradiação ionizante de cabeça ou pescoço na infância ou na adolescência
- Irradiação total para transplante de medula óssea
- Diagnóstico prévio de câncer de tireoide tratado com tireoidectomia parcial
- Parentes de primeiro grau com câncer de tireoide
- Nódulo volumoso ou com rápido crescimento, com sintomas compressivos
- Lesão endurecida, pouco móvel e aderida a planos profundos
- Paralisia de corda vocal ipsilateral à lesão
- Adenomegalia regional
- Nódulo incidentalmente detectado no FDG-PET (como captação focal)

*Rosário PW e cols. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. Arq Bras Endocrinol Metabol 2013;57(4):240-264(1).

Após a avaliação clínica inicial, na vigência de dosagem de TSH normal, a realização de ultrassonografia da tireoide com atenção para as características e para o tamanho do nódulo é fundamental para a indicação de punção aspirativa com agulha fina (PAAF).

COMO TIRAR MELHOR PROVEITO DA ULTRASSONOGRAFIA DE TIROIDE

A ultrassonografia (US) de tireoide é o método mais sensível para a detecção de nódulos na glândula, porém, em virtude da alta prevalência dessas lesões e da baixa agressividade do carcinoma tireoidiano, não deve ser usada como screening na população geral. O exame está particularmente indicado em pacientes com um ou mais nódulos palpáveis, no diagnóstico de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 ou em casos de história familiar de câncer de tireoide, assim como em crianças submetidas à irradiação cervical, mesmo sem lesão palpável.

As características ultrassonográficas associadas a maior risco de malignidade incluem hipocogenicidade, microcalcificações, margens irregulares ou mal definidas, diâmetro anteroposterior maior do que o transversal e detecção de adenomegalia cervical.

Existem algumas formas de reunir as características ultrassonográficas dos nódulos, atribuindo-lhes números (Thyroid Imaging Reporting and Data System – TI-RADS) ou classificações, como a sugerida pela Sociedade Americana de Tireoide.

O objetivo do TI-RADS é agrupar os nódulos em diferentes categorias com percentagem similar de malignidade à usada em BI-RADS®. O sistema baseia-se na classificação dos nódulos de tireoide exclusivamente quanto às características de US modo B, para reduzir as variações interobservador e interdispositivo.

Vários artigos foram publicados desde 2009 com diferentes critérios de classificação e, em 2018, após o posicionamento do Colégio Americano de Radiologia [Tessler FN et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 2017 May;14(5):587-595] e a validação da nova classificação entre os médicos ultrassonografistas do Fleury, laudos de US de tireoide passaram a ser liberados com a classificação proposta. ▶

CLASSIFICAÇÃO POR IMAGEM DOS NÓDULOS DE TIROIDE SEGUNDO O TI-RADS

Crítérios

COMPOSIÇÃO	ECOTEXTURA	MORFOLOGIA	CONTORNOS	FOCOS ECOGÊNICOS
Sólido e predominantemente sólido 2 pontos	Hiperecogênico 1 ponto	Horizontal 0 ponto	Liso / regular / indistinto: 0 ponto	Microcalcificações 3 pontos
Misto (sólido/cístico) 1 ponto	Isoecogênico 1 ponto	Vertical 3 pontos	Irregular: 2 pontos	Macrocalcificações 1 ponto
Cístico e predominantemente cístico 0 ponto	Hipoecogênico 2 pontos		Lobulado: 2 pontos	Calcificação anelar 2 pontos
Esgongiforme 0 ponto	Acentuada hipoecogenicidade 3 pontos		Extensão extraglandular 3 pontos	Artefatos "cauda de cometa" 0 ponto

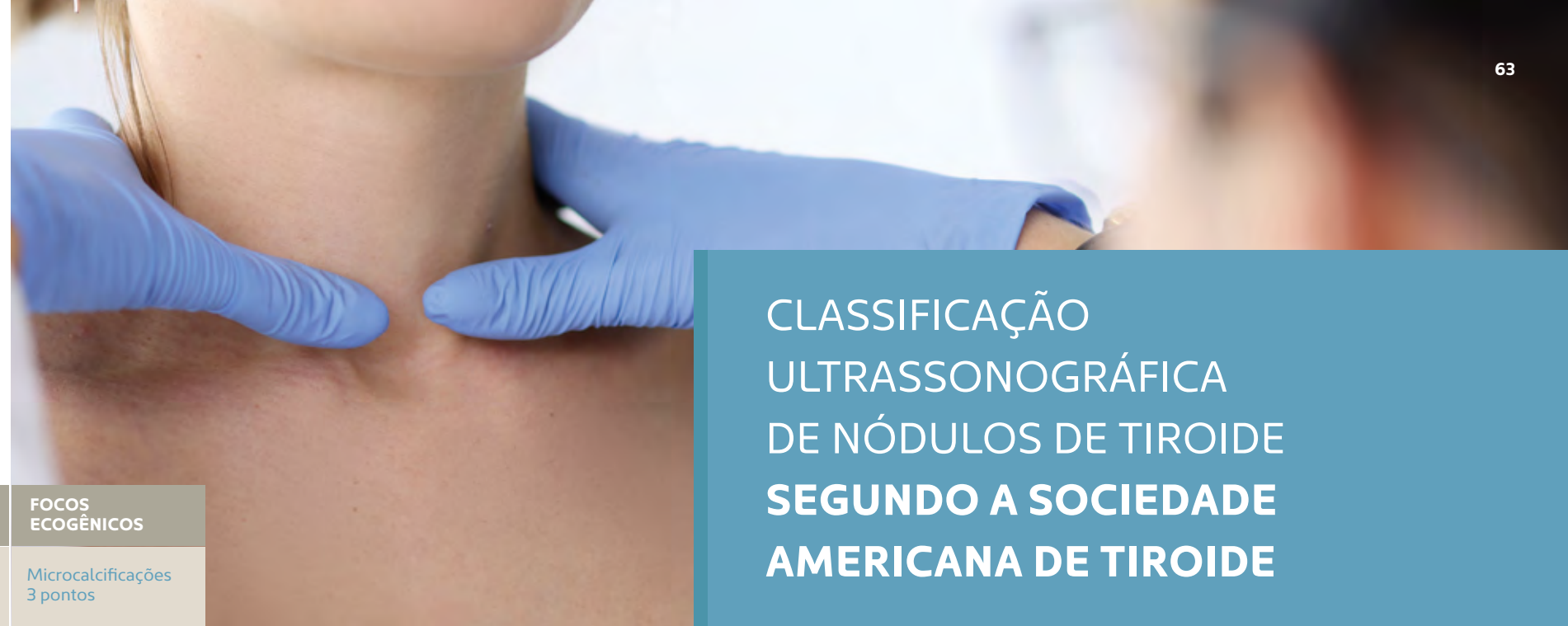
Pontuação

0 ponto	1-3 pontos	4-6 pontos	7 ou mais pontos
2 pontos	3 pontos	4-6 pontos	7 ou mais pontos

Classificação final

TI-RADS 1 Benigno	TI-RADS 2 Nao suspeito	TI-RADS 3 PAAF >2,5 cm	TI-RADS 4 PAAF >1,5 cm	TI-RADS 5 PAAF >1,0 cm

Adaptado de: J Am Coll Radiol. 2017 May;14(5):587-595.



CLASSIFICAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DE NÓDULOS DE TIROIDE SEGUNDO A SOCIEDADE AMERICANA DE TIROIDE

Suspeita de malignidade ao US	Risco estimado de malignidade	Características da imagem	Recomendação de PAAF
Alta	Nódulo sólido hipoecoico ou componente sólido hipoecoico de nódulo parcialmente cístico com uma ou mais das seguintes características: margens irregulares (infiltrativa, microlobulada), microcalcificações, diâmetro anteroposterior maior do que o transversal, calcificações de rebordo e evidência de extensão extratiroideiana	>70-90%	Nódulos >1 cm
Intermediária	Nódulo sólido hipoecoico com margens lisas e sem microcalcificações, extensão extratiroideiana ou diâmetro anteroposterior maior do que o transversal	>70-90%	Nódulos >1 cm
Baixa	Nódulo sólido isoecoico ou hiperecoico ou, ainda, nódulo parcialmente cístico com áreas sólidas de permeio sem microcalcificações, margens irregulares, extensão extratiroideiana ou diâmetro anteroposterior maior do que o transversal	5-10%	Nódulos >1,5 cm
Muito baixa	Nódulo espongiforme ou parcialmente cístico sem quaisquer das características ultrassonográficas descritas nos padrões anteriores	<3%	Considerar em nódulos >2 cm (a observação sem PAAF também é alternativa adequada)
Nódulo benigno	Nódulo puramente cístico (sem componente sólido)	<1%	Não recomendada*

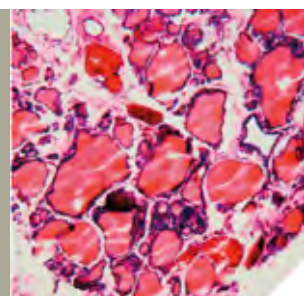
*A aspiração do cisto pode ser considerada devido aos sintomas ou por motivos estéticos. Em ambas as recomendações, consideram-se o tamanho e a pontuação do TI-RADS ou a classificação de risco para a indicação de punção do nódulo.

Em ambas as recomendações, consideram-se o tamanho e a pontuação do TI-RADS ou a classificação de risco para a indicação de punção do nódulo.

Outra forma de avaliação das características ultrassonográficas dos nódulos de tiroide foi a proposta pela **Sociedade Americana de Tiroide**, que os classifica em baixo, intermediário e alto risco de malignidade.



RESULTADOS DA PAAF SEGUEM A CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA



Para facilitar a nomenclatura dos resultados citológicos obtidos a partir da amostra colhida na PAAF, um grupo de especialistas estabeleceu um consenso, em 2009, denominado Classificação de Bethesda, que, além de qualificar os achados em seis categorias diferentes, sugere uma conduta para cada caso.

Assim, as punções anteriormente determinadas como 'não diagnósticas' foram renomeadas como 'insatisfatórias', tendo passado a figurar na categoria I. As demais vão da categoria II (benigna) até a VI (maligna).

Incluindo aproximadamente 70% dos casos, a categoria II é constituída de nódulos coloides, na maioria dos casos, cistos benignos e tiroidites linfocitária, aguda e subaguda (granulomatosa). As classes V e VI incluem principalmente

o carcinoma papilífero, que apresenta alterações celulares específicas desse tipo de neoplasia, porém outros tumores também podem fazer parte dessa classificação, como os carcinomas medular e anaplásico e o linfoma de tireoide.

A antiga denominação de 'punção suspeita' foi substituída por 'indeterminada' e dividida em duas categorias (III e IV), que representam de 15% a 30% dos resultados de PAAF.

Em 2017, a Classificação de Bethesda foi atualizada em dois pontos: a) o risco de malignidade 'ajustado' para a classificação de lesão não maligna* ou maligna** do carcinoma papilífero, variante folicular encapsulado (NIFTP), e (b) sugestão da utilização de marcadores moleculares nas categorias III e IV, para a indicação de cirurgia, e na categoria V, como opção para a programação da extensão da cirurgia.

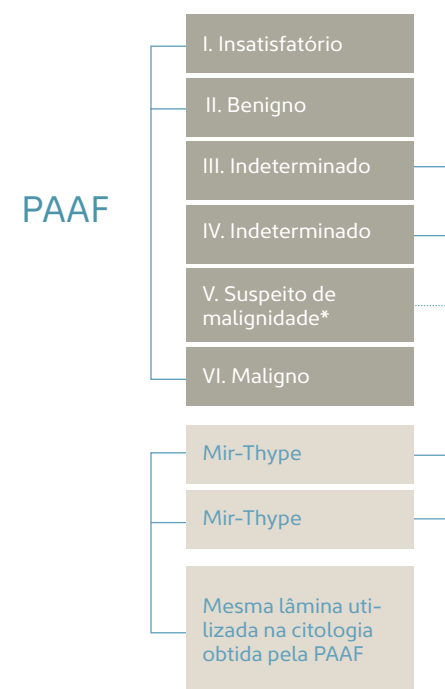
Classificação de Bethesda para nódulos de tireoide

Categoria	Descrição	Risco de malignidade NIFTP cancer (%)*	Risco de malignidade NIFTP = cancer (%)**	Conduta clínica
I	Insatisfatório	5-10	5-10	Repetir punção
II	Benigno	0-3	0-30	Seguimento clínico e US
III	Atipia ou lesão folicular de significado indeterminado	6-18	10-30	Repetir punção Marcadores moleculares Lobectomia
IV	Neoplasia folicular ou suspeito de neoplasia folicular	10-40	25-40	Marcadores moleculares Lobectomia
V	Suspeito de malignidade	45-60	50-75	Lobectomia Tiroidectomia
VI	Maligno	94-96	97-99	Lobectomia Tiroidectomia

Adaptado de: Cibas ES & Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-1346(3).

INVESTIGAÇÃO DE NÓDULO DE TIROIDE COM O USO DO MIR-THYPE

Princípio do teste: baseia-se na análise do perfil de expressão de micro-RNA, desenvolvido e validado no Brasil.



*O teste pode ser utilizado na categoria V para programação de extensão da cirurgia.

Indicação: nódulos classificados como categorias III ou IV de Bethesda.

Interpretação do resultado quando classificado como Bethesda III ou IV, com resultado negativo no teste molecular, um nódulo pode, a critério clínico, receber seguimento clínico e US, dispensando a cirurgia, visto que o valor preditivo negativo do teste é de 96%, o que significa queda no risco de malignidade para cerca de 4%. Já um resultado positivo para a mesma categoria citológica aumenta o risco de malignidade para 76%.

Coleta: o material para a análise genética é obtido das lâminas utilizadas para o estudo citológico. Não há necessidade de nova punção.

Performance:

- Sensibilidade = 94,5%
- Especificidade = 81%
- Valor preditivo negativo = 95,9%
- Valor preditivo positivo = 76,1%
- Acurácia = 86,3%
- Prevalência de malignidade na população estudada = 38,9%(5)

Vantagens desse método diagnóstico:

- Não há necessidade de nova punção.
- Elevados valores preditivos negativo e positivo.
- Sensibilidade e especificidade altas.

A nova versão do Mir-Thype, realizada a partir de janeiro/2020, investiga também a presença das seguintes mutações pontuais: BRAF V600E, TERT C228T e TERT C250T. ■

Referências:

1. Rosário PW e cols. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013; 57(4):240-264.
2. Haugen BR et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adults Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.
3. Tessler FN et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (Ti-RADS): white paper of the ACR Ti-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-595.
4. Cibas ES & Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-1346.

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. **Vivian Pontes** é médica, oncologista clínica e membro titular da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica



Embora a quimioterapia adjuvante seja uma conduta estabelecida como critério de tratamento para diminuição do risco de recidiva em mulheres com câncer de mama de alto risco, estudos mais recentes apontam novos achados que deverão mudar a prática.

A cada dia a medicina de precisão ganha espaço na prática clínica e o Oncotype DX Breast Recurrence Score® é um teste que foi desenvolvido para pacientes com câncer de mama em estágio inicial com receptores hormonais positivos e HER2*1 negativo. Sendo assim, este teste oferece um diagnóstico molecular que analisa a biologia individual de um tumor maligno que se desenvolve na mama, examinando a atividade de 21 genes no tecido tumoral e orientando o real benefício da quimioterapia neste cenário.

A quimioterapia causa efeitos colaterais de curto e longo prazo, afetando a saúde atual e futura com impacto na qualidade de vida dessas mulheres. **Conseguir subtrair esta fase com a segurança da realização do melhor tratamento foi um ganho importante no tratamento do câncer de mama.**

Nesse contexto, apresentamos o caso clínico de uma paciente, 50 anos, com carcinoma ductal infiltrante grau 3 de 2,5cm e linfonodos negativos. A imuno-histoquímica com receptores hormonais positivos, HER-2 negativo e Ki-67 positivo alto configurando estadiamento anatômico: T2N0M0 ← IIA, Luminal B e o estadiamento prognóstico clínico: cT2 cN0 cM0, G3, HER-2 negativo, RE positivo e RP negativo ← IIB.

configurando estadiamento anatômico: T2N0M0 ← IIA, Luminal B e o estadiamento prognóstico clínico: cT2 cN0 cM0, G3, HER-2 negativo, RE positivo e RP negativo ← IIB.

Pela avaliação do *predict breast cancer*, a paciente se enquadrava com benefício de 6% com a adição de quimioterapia sendo esses dados sem análise genômica que pode ser observada no gráfico ao lado.

Tratamento	Benefício Adicional	% de sobrevivência geral
Cirurgia apenas	-	72%
+ Terapia hormonal	7% (4,1% - 8,7%)	79%
+ Quimioterapia	5,8% (4,3% - 7,1%)	85%

Essa paciente, então, era candidata à realização de painel genômico por apresentar o perfil descrito acima, e realizou Oncotype DX® e o Recurrence Score (RS) foi de 20. De acordo ao novo TNM, a assinatura genômica de risco enquadra essa paciente no estadiamento prognóstico patológico (com modificador genômico) IB sem benefício à adição de quimioterapia.

Análise exploratória do estudo TAILORx (por idade)

Resultados Recurrence Score®

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

Considerando a idade e o resultado RS serem os preditores mais fortes do benefício da quimioterapia na análise exploratória dos principais estudos (TAILORx e NSABP B-20), a idade de 50 anos foi utilizada como a divisora da análise, o que o tornou, nesse caso, fundamental para a definição do plano terapêutico dessa paciente.

Sendo assim, a paciente em questão não re-

lizou quimioterapia e iniciou hormonioterapia adjuvante e segue sem evidência de doença neoplásica até o momento, com 18 meses de acompanhamento.

Outra questão importante a ser avaliada, também, é a subtração da quimioterapia no contexto de pandemia atual que ainda não era considerada naquela ocasião. ■

*1 HER2 é uma proteína na parte externa das células mamárias que promove o seu crescimento. As células cancerígenas com níveis mais elevados que o normal de HER2 é denominada HER2 positivas e as que não expressam hiperatividade são consideradas HER-2 negativas.

Referências
<https://breast.predict.nhs.uk/tool>

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

a melhor decisão

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



O QUE É?

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

COMO SOLICITAR O ONCOTYPE DX®?

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

ASSESSORIA

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

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

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

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

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

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

fl | Genômica

oncotype DX
Breast Recurrence Score

Genomic Health
LIFE. CHANGING.

EXACT
SCIENCES

Genomic Health, Oncotype DX e DCIS Score são marcas comerciais ou marcas registradas da Exact Sciences. © 2017 Exact Sciences. Todos os direitos reservados. GHI10051_0517_PT_BR

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

Central de Atendimento

4008.4707/4009.4707

/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irm.com.br

@instradiologia

CP
CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto
de Radiologia



EXPERIÊNCIA oncotypeDX[®]

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



Dr. **Murilo Luz** é membro titular da SBU e SBCO, médico uro-oncologista, clinical fellow uro-oncologia e cirurgia robótica da Universidade McGill - Canadá



Embora a vigilância ativa (VA) seja hoje umas das condutas padrão no manejo de pacientes com câncer de próstata, particularmente aqueles de baixo risco (Gleason 6, PSA < 10, toque retal [TR] T2a), ainda temos quase 40% de pacientes que precisam de tratamento ativo após determinado período de acompanhamento¹. Certamente isto nos abre uma janela de oportunidade para a utilização de marcadores adicionais (de imagem, moleculares ou clínicos) que possam prever quem são os melhores candidatos em longo prazo². Outro foco importante de novos desenvolvimentos é a seleção de casos para VA que habitualmente são considerados candidatos não ideais, como aqueles com grande volume de doença Gleason 6 (3+3) ou qualquer presença de componente 4 (consequentemente um escore de Gleason 7 [3+4] – ISUP 2)³.

Após resultado do exame apontar risco baixo para progressão, metástases ou morte por câncer, paciente optou por seguir em VA com monitoramento frequente e **encontra-se há 4 anos com doença estável sem alterações relevantes nos novos exames**

Apresentamos caso clínico de paciente do sexo masculino de 51 anos, sem comorbidades que apresentou elevação discreta de PSA (3,53 ng/mL). Toque retal não apresentava qualquer alteração (T1c). Ressonância magnética multiparamétrica (RM) demonstrou lesão suspeita de 8mm (PIRADS 4) na zona de transição anterior direita (Figura 1). Submetido à biópsia prostática transretal teve como resultado diagnóstico adenocarcinoma acinar usual Gleason 6 (3+3) em 2/16 fragmentos. Nenhum exame adicional para estadiamento foi solicitado naquela ocasião. Após ampla discussão das possibilidades de tratamento, entre elas cirurgia, radioterapia ou VA, paciente optou por iniciar protocolo de VA com coletas de PSA, TR, RM e novas biópsias.

Após 18 meses de seguimento com PSA oscilando entre 2,0 e 4,0 e neste momento em 2,69 ng/mL, TR seguindo sem alterações e nova RM também sem novos achados

em comparação com o exame inicial, optou-se por nova biópsia protocolar. Neste segundo momento foi realizada biópsia com fusão de imagens de RM com ultrassom com foco adicional na lesão suspeita que seguia inalterada. Nova biópsia demonstrou Gleason 6 (3+3) em 2 fragmentos e Gleason 7 (3+4) em 1 fragmento de um total de 18 fragmentos retirados (ISUP 2). Todos os fragmentos eram provenientes da área suspeita vista à RM. Não havia padrão cribriforme presente e o componente 4 era responsável por 10% da área do fragmento em questão (Tabela 1).

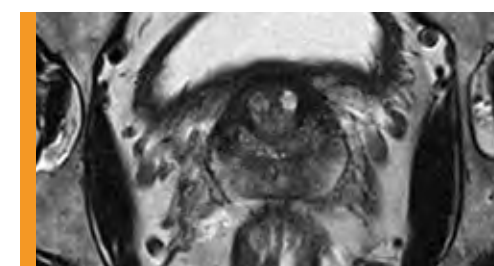


Figura 1:
PIRADS 4
zona periférica anterior direita de 8mm

Situação após segunda biópsia

Novamente foi realizada ampla discussão sobre possibilidades terapêuticas, riscos e benefícios e esclarecido ao paciente que neste momento ele passou a fazer parte do grupo de risco conhecido como “intermediário favorável” devido à presença do componente 4 de Gleason e portanto isto o retirava do grupo considerado melhor candidato para VA. Apesar disso o paciente questionou a possibilidade de explorar melhor a alternativa de seguir em VA e quais medidas poderiam ser tomadas para melhor caracterização de sua neoplasia.

Dentre os biomarcadores moleculares teciduais comercialmente disponíveis optamos então por utilizar o teste Oncotype DX Genomic Prostate Score[®] na amostra desta segunda biópsia prostática. Este teste utiliza 17 genes marcadores de 4 diferentes vias ligadas ao comportamento tumoral. Tais genes 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

Tabela 1

PSA	2,69 ng/mL
TR	T1c
Escore de Gleason	3+4 (10% de componente 4)
Fragmentos acometidos	3 (2 Gleason 6 e 1 Gleason 7)
RM	PIRADS 4 (8 mm)

risco baixo e intermediário favorável e demonstraram grande correlação com os desfechos analisados⁴.

Nosso paciente em questão recebeu resultado de Oncotype Dx GPS de 8, o que o colocou na faixa de risco baixo para progressão, metástases ou morte por câncer (ver tabela abaixo). Após discussão, e ainda ressaltando que pacientes de risco intermediário não foram contemplados em todos as séries de VA, o paciente optou por seguir em VA com monitoramento frequente para qualquer sinal de progressão de doença. Encontra-se há 4 anos com doença estável e novos exames sem alterações relevantes. ■

Tabela 2

VERY LOW	LOW	FAVORABLE	UNFAVORABLE	HIGH
Clinical Interpretation		Clinical Endpoints ¹		Individualized Risk (95% Confidence Interval [CI])
The combination of GPS and clinical features predicts that this patient's risk is consistent with NCCN Low Risk disease. ²		Prostate Cancer Death Within 10 Years		Expected to be ≤1%
In the clinical validation studies, very few patients in the NCCN Intermediate Risk group had a GPS result <10. This patient's risk is expected to be equal to or lower than the predicted risk for a patient with GPS = 10.		Metastasis Within 10 Years ³		Expected to be ≤3%
		Adverse Pathology (Gleason ≥ 4+3 and/or pT3+)		Expected to be ≤25%

Referências

- Cooperberg MR, Lin DW Active Surveillance for Prostate Cancer: A 2020 Vision. Eur Urol. 2020 Jun;77(6):687-688. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.011. Epub 2020 Apr 10.PMID: 32284244.
- Eggerer SE, Rumble RB, Armstrong AJ et al. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020 May 1;38(13):1474-1494. doi: 10.1200/JCO.19.02768. Epub 2019 Dec 12.PMID: 31829902
- Klotz L. Active Surveillance for Intermediate Risk Prostate Cancer. Curr Urol Rep. 2017 Aug 11;18(10):80. doi: 10.1007/s11934-017-0726-3.PMID: 28801885.
- 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 Sep;66(3):550-60. doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.004. Epub 2014 May 16.PMID: 2483605.

oncotypeDX[®]

Genomic Prostate Score

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

Decisões mais precisas relacionadas ao câncer de próstata

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

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

Tumor	Indicação	Amostra	Genes analisados	Observações
Câncer de próstata	Tumor recém-diagnosticado	Material de biópsia	AZGP1, KLK2, SREBFAM13C, FLNC, GSN, TPSTIM2, TEX2, BGN, COL1A1, SPN • Genes de referência: ARF1, ATP5E, LOC, GPS1, PGK1	Tem impacto no momento do diagnóstico, podendo distinguir um tumor indolente de um agressivo, sendo relevante na decisão entre vigilância ativa (active surveillance) versus tratamento imediato (cirurgia ou radioterapia).



COMO SOLICITAR O ONCOTYPE DX[®]?

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

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

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

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

NECESSITA DE APOIO? FALE DIRETAMENTE COM NOSSOS CONSULTORES:

Karla Ortiz

karla.ortiz@grupofleury.com.br

☎ 11 94395 2405

Luis Alexandre Pires

luis.pires@grupofleury.com.br

☎ 11 99641 7763



Site médicos:

fleurygenomica.com.br/medicos

Núcleo de Atendimento em

Genômica: 3003-5001

fl Genômica

oncotypeDX[®]
Breast Recurrence Score

Genomic Health
LIFE. CHANGING.

EXACT
SCIENCES

Genomic Health, Oncotype DX e DCIS Score são marcas comerciais ou marcas registradas da Exact Sciences. © 2017 Exact Sciences. Todos os direitos reservados. GHI10051_0517_PT_BR

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

GrupoFleury
Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

Manter a saúde em dia agora está mais fácil

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

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

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

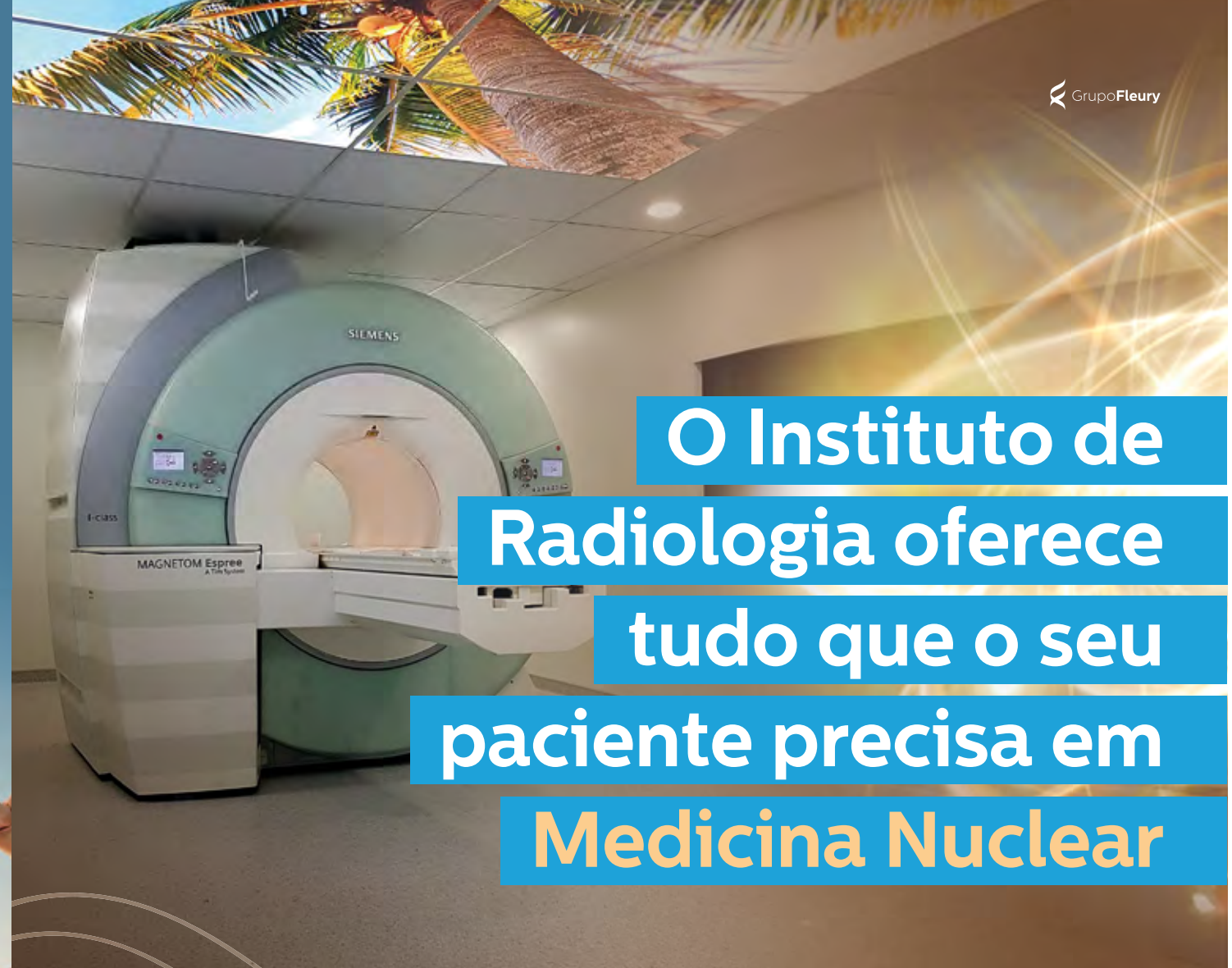







Central de Atendimento
 4008.4707/4009.4707
www.irn.com.br
[/InstitutoDeRadiologiaOficial](https://www.facebook.com/InstitutoDeRadiologiaOficial)

[@instradiologia](https://www.instagram.com/instradiologia)



O Instituto de Radiologia oferece tudo que o seu paciente precisa em Medicina Nuclear



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

Central de Atendimento
 4008.4707/4009.4707
www.irn.com.br
[/InstitutoDeRadiologiaOficial](https://www.facebook.com/InstitutoDeRadiologiaOficial)

[@instradiologia](https://www.instagram.com/instradiologia)



Exames de imagem no Instituto de Radiologia

Mais conforto e segurança
para seus pacientes

Para você, imagens precisas
e de alta qualidade

Diferenciais do Instituto de Radiologia

- Equipamentos com wide bore (70 cm de diâmetro) e menor profundidade do túnel (125 cm), tornando o exame mais tolerável para pessoas com claustrofobia e confortável para pessoas com o IMC elevado
- Horários flexíveis para agendamento (de segunda a domingo)
- Imagens dos exames disponíveis por meio do site e aplicativo

Canal Exclusivo para médicos: 4008-4707 e 4009-4707
consierge@grupofleury.com.br

Confiabilidade

Equipe médica especializada

Agilidade

Resultados e imagens disponíveis na internet

Benefício

Exames de imagem realizados à tarde com condições especiais de pagamento*

*Consulte mais informações na nossa central de atendimento.

Onde realizar:

UNIDADES	TOMOGRAFIA	RESSONÂNCIA	ULTRASSOM
-----			⚡
-----	⚡	⚡	⚡
Parnamirim			⚡
Lagoa Nova	⚡	⚡	⚡

Grade de horários flexíveis de segunda a sábado.

Já está funcionando a mais nova e moderna sala de Ressonância Magnética do Instituto de Radiologia, unidade Lagoa Nova. Um ambiente acolhedor e que oferece mais conforto aos nossos pacientes.

Central de Atendimento
☎ 4008.4707/4009.4707
f/InstitutoDeRadiologiaOficial

www.irn.com.br
@instradiologia

CP
CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto
de Radiologia

Exames de imagem em alta resolução e laudos de análises clínicas ao seu alcance

Na área médica do site Instituto de Radiologia você visualiza os resultados de seus pacientes como se estivesse na sala de exame pelo seu computador, celular ou tablet. É prático e seguro.

Exames de imagem

- ✓ Liberação de todas as imagens realizadas, sem compressão ou perda de informação para os exames de Tomografia, Ressonância, Mamografia e Raio X;
- ✓ Diversas funcionalidades de visualização, como panorâmica ou zoom, possibilitando a reconstrução nos diferentes planos ortogonais e em 3D;
- ✓ Medição de regiões de interesse (ROI), entre outras funcionalidades.

Análises clínicas

- ✓ Visualização disponível do laudo completo ou por exame de interesse.

Além disso, você tem acesso a todo o histórico do seu paciente, através do laudo evolutivo, incluindo os exames solicitados por outros médicos.

Uma facilidade disponível para todas as marcas do Grupo Fleury, com a qualidade que você já conhece.

Novidade

A área médica está ainda mais completa e fácil de usar:

- ✓ Login facilitado
- ✓ Melhoria na busca de pacientes
- ✓ Acesso mais fácil ao laudo evolutivo
- ✓ Solicitação de acesso aos exames dos pacientes
- ✓ Melhorias na visualização e impressão de Laudos
- ✓ Facilidade de visualizar os resultados dos exames realizados pelo paciente em todas as marcas do Grupo Fleury em um único site.



Assista ao vídeo explicativo e conheça todas as facilidades

Acesse: institutoderadiologia.com.br/medico

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

ISENÇÃO
DA TAXA DE
VISITA



Exames disponíveis:

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

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

Unidades

MATRIZ/CENTRINHO

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis
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

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

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

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

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

CONSULTE OS HORÁRIOS
DE FUNCIONAMENTO NO
NOSSO SITE

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

Coleta domiciliar de exames de Mapa e Holter em casa, no trabalho ou onde seu paciente preferir.

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



Exames de imagem disponíveis:

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

Unidades

Lagoa Nova

Avenida Lima e Silva,
2.822 – Lagoa Nova, Natal

Parnamirim

Rua Edgar Dantas, 254 –
Santos Reis, Parnamirim

Tirol

Avenida Afonso Pena, 744
– Tirol, Natal

Nossos
contatos

www.irn.com.br

4008-4707
4009-4707

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

