

revista
médica

ano 2 | #5 | 2021

Grupo Fleury



CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Instituto
de Radiologia

Atualizações em
**MEDICINA
DIAGNÓSTICA**



Imunização e **INFLUENZA**

A importância da prevenção,
do diagnóstico e do
combate ao vírus da gripe,
em tempos de Covid-19

vacina

Contra a gripe

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



Ambiente seguro e acolhedor



Toda a confiança e qualidade do Grupo Fleury



Assessores médicos à disposição

Importante:

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



Unidade Lima e Silva
Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

Central de Atendimento

☎ 3215-4700

🌐 /centrodepatologiaclinica

🌐 centrodepatologia.com.br

📷 @centrodepatologia

CP CENTRO DE
patologia clínica
MEDICINA LABORATORIAL

Responsável Técnico:

Dr. Geraldo Souza Pinho Alves - CRM 6921

Fale Conosco:

marketing.medico@grupofleury.com.br

Editores Científicos:

Dra. Ana Carolina Silva Chuery

Dra. Bárbara G. Silva

Dra. Fernanda Aimee Nobre

Dra. Maria do Socorro Pinheiro Margarido

Dr. Octavio Augusto Bedin Peracchi

Gerentes de Marketing:

Marco A. L. Barbosa

Sandra Marcellos

Editora Responsável:

Ana Paula Bardella - MTB 30628

Direção de Arte e

Projeto Gráfico:

Sérgio Parise

Diagramação:

Anderson Gomes

Junior de Angeli

Colaboração:

Ricardo Nunes

Victor Franciulli

Impressão: HRosa

Colaboraram nesta edição:

Dra. Ana Paula Miranda Rosati

Dr. Caio Robledo Costa Quaió

Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Dr. Carlos Jorge da Silva

Dra. Caroline Olivati

Dr. Celso Granato

Dr. Douglas Mendes Nunes

Dr. Felipe Carbonieri

Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel

Dr. Gustavo Loureiro

Dr. Javier Miguez

Dra. Hanna Kim

Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio

Dra. Maíta Poli de Araújo

Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho

Dra. Mirian Magalhaes Pardi

Dra. Márcia Wehba E. Cavichio

Dr. Nairo Massakazu Sumita

Dr. Osvaldo Tsuguyoshi Toma

Dra. Paola Cappellano Daher

Dra. Paola Smanio

Dra. Patrícia Martins e Souza

Dr. Ricardo Caponero

Dra. Viviane Zorzaneli Rocha Giraldez

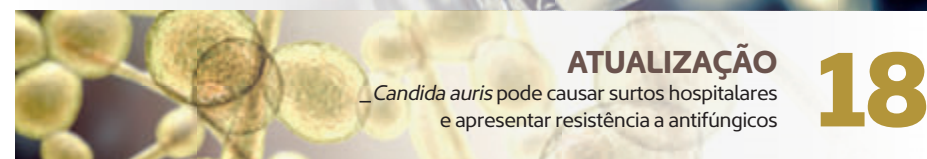
Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela

SUMÁRIO

10

INFLUENZA

_A importância da imunização em tempos de pandemia da Covid-19



ATUALIZAÇÃO

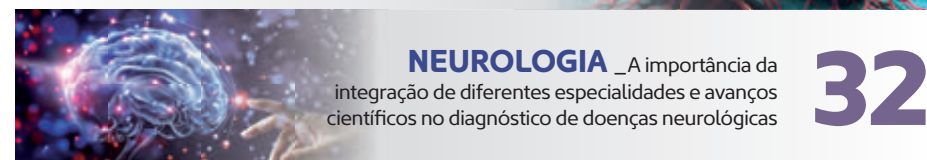
_Candida auris pode causar surtos hospitalares e apresentar resistência a antifúngicos

18

24

CARDIOLOGIA

_Tratamentos anticâncer trazem riscos de cardiotoxicidade que podem ser controlados por abordagem multidisciplinar



NEUROLOGIA

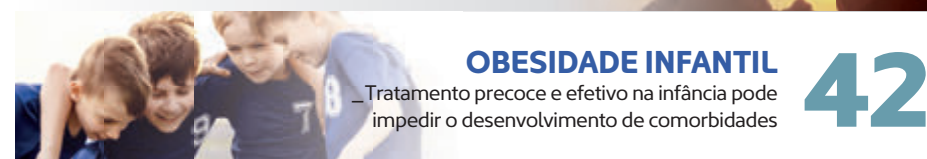
_A importância da integração de diferentes especialidades e avanços científicos no diagnóstico de doenças neurológicas

32

40

GENÉTICA

_Testes genéticos auxiliam na investigação de colestase neonatal e familiar



OBESIDADE INFANTIL

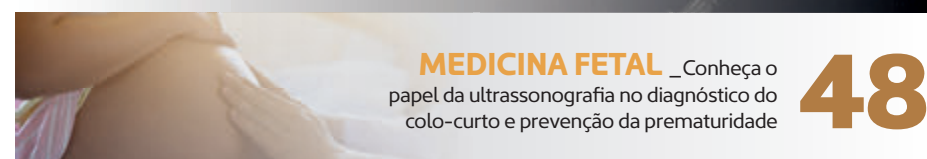
_Tratamento precoce e efetivo na infância pode impedir o desenvolvimento de comorbidades

42

44

SAÚDE DA MULHER

_Os riscos do uso de esteroides anabolizantes e androgênios em atletas amadoras



MEDICINA FETAL

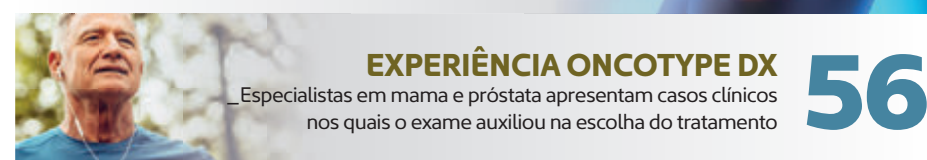
_Conheça o papel da ultrassonografia no diagnóstico do colo-curto e prevenção da prematuridade

48

54

MASTOLOGIA

_Raro e agressivo, tumor desmóide de mama demanda investigação criteriosa da lesão



EXPERIÊNCIA ONCOTYPE DX

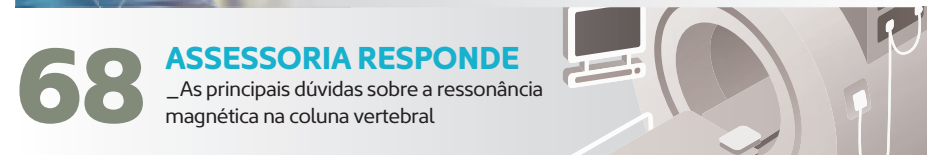
_Especialistas em mama e próstata apresentam casos clínicos nos quais o exame auxiliou na escolha do tratamento

56

68

ASSESSORIA RESPONDE

_As principais dúvidas sobre a ressonância magnética na coluna vertebral



Tempos de aprendizado e CUIDADO COM A SAÚDE

Com grande satisfação entregamos mais uma edição da **Revista Médica do Grupo Fleury – CPC IR**, uma publicação periódica que reúne artigos dos nossos especialistas em diversas especialidades, como Ginecologia e Obstetria, Cardiologia, Endocrinologia, Pediatria, Ortopedia, Neurologia, Oncologia e muitas outras. Reforçando nosso papel em prover soluções cada vez mais completas e integradas para a gestão da saúde e o bem-estar, preparamos nesta edição um conteúdo especial sobre o vírus influenza, abordando mutações, sintomas, e a importância da imunização para reduzir complicações, principalmente em grupos de risco. Tema de capa desta edição, a gripe ganha destaque uma vez que as modificações climáticas nas diferentes regiões do Brasil durante o inverno aumentam a circulação de vírus causadores de gripes e resfriados, quadros cujos sintomas podem ser facilmente confundidos com a Covid-19, pandemia essa que perdura há mais de um ano com seus tristes impactos em nosso cotidiano. Além do Influenza e a Imunização, trazemos na matéria seguinte um alerta sobre uma espécie emergente de levedura mais resistente que tem surgido em ambiente hospitalar e que pode vir a se tornar um problema de saúde mundial. Também nesta edição, especialistas discutem o papel da avaliação cardiovascular em pacientes com câncer e o desafio no manejo dos efeitos cardiotoxicos que podem ser controlados com uma abordagem multidisciplinar. Ainda falando em abordagens multidisciplinares, um dos destaques desta edição é a importância da integração de diferentes especialidades nos avanços científicos do diagnóstico de doenças neurológicas, com a discussão de um caso em que a associação da neuroimagem com os recursos trazidos pela genética permitiram um melhor direcionamento terapêutico. Para a Pediatria, trazemos uma matéria em parceria com a Novo Nordisk sobre a obesidade na infância e as repercus-

sões à saúde na vida adulta, além das novidades em testes genéticos que auxiliam na investigação de doenças crônicas heterogêneas como a colestase neonatal e familiar. A saúde da mulher segue com um destaque especial nesta edição em suas diferentes etapas da vida: na mastologia, um caso raro de tumor desmóide de mama, na obstetria, o papel da ultrassonografia no diagnóstico do colo-curto e prevenção da prematuridade fetal, e um alerta da endocrinologia para os riscos do uso de esteroides e androgênios em atletas amadoras. Empenhados em apoiá-lo no melhor diagnóstico para os seus pacientes, na seção Experiência Oncotype DX, especialistas referência em mama e próstata compartilham novos estudos de caso em que o teste foi fundamental na definição da conduta clínica. Para esta publicação, contamos com a participação do Dr. Ricardo Caponero, mestre em Oncologia Molecular e Clínico Titulado pela AMB, e dra. Hanna Kim, Oncologista Clínica da equipe do Dr. Fernando Maluf, na BP Mirante - Beneficência Portuguesa de São Paulo. Finalizando, nossa equipe de especialistas compartilha as dúvidas frequentes em nossos canais de assessoria médica, referentes ao preparo e realização de exames, na nova seção: "Assessoria Responde". Inaugurando as páginas, nossa radiologista dr. Patrícia Martins Souza, coordenadora do Módulo Musculoesquelético do Grupo Fleury – RJ, responde os questionamentos sobre a ressonância magnética na coluna vertebral. Dessa forma, mais uma vez o Grupo Fleury reforça seu compromisso em apoiá-lo na busca da melhor solução diagnóstica para seu paciente, levando até você a discussão de temas frequentes com profissionalismo e qualidade. **Agradecemos a sua parceria. Boa leitura!**



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”**.

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.



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



Conheça os exames de Covid-19 disponíveis no Grupo Fleury

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

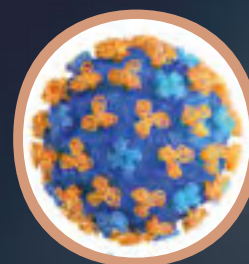


TESTES DIRETOS - PESQUISA DE ALVO GENÉTICO OU PROTEICO DO SARS-COV-2				TESTES INDIRETOS - IMUNOLÓGICOS			
TESTES MOLECULARES			TESTE NÃO MOLECULAR	TESTES SOROLÓGICOS			
	RT-PCR em amostras respiratórias	RT-PCR na saliva	Teste molecular rápido	Teste rápido de antígeno	Pesquisa de anticorpos totais	Pesquisa de anticorpos IgG e IgM	Pesquisa de anticorpos neutralizantes
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 	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 	<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
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. Tem sensibilidade equiparável para sintomáticos e assintomáticos. É requerido para a maioria dos protocolos de prevenção de transmissão. 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 <i>swab</i>. 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 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"> 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 a 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 existência aumenta a especificidade do teste, pois elimina, na triagem, as amostras que não contêm anticorpos <i>limitrofos</i> 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, para amostras 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 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. 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.

O influenza CONTINUA

à espreita

Os exames, as vacinas e o combate a um vírus que se mantém como ameaça pública em tempos de Covid-19



s sintomas lembram os de muitas síndromes respiratórias. Mas o vírus influenza, tantas vezes comparado ao novo coronavírus em seus efeitos pandêmicos, continua a ser uma ameaça com características distintas e exigências específicas para seu combate.

Com sintomas habitualmente superponíveis e gravidade espectral, há uma grande variedade de agentes virais e manifestações clínicas associados a essas síndromes. Há desde os resfriados comuns, causados por agentes como adenovírus, coronavírus, Coxsackievirus, ecovírus, paramixovírus (incluindo vários parainfluenza), até o vírus respiratório sincicial, o metapneumovírus, o enterovírus e, claro, o novo coronavírus (Sars-

-CoV-2). Na infecção por influenza, contudo, os sintomas sistêmicos são mais intensos do que nos resfriados comuns.

Em adultos, a síndrome gripal clássica tem um início abrupto de febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga e anorexia. Os sintomas que mais causam desconforto são a cefaleia e a mialgia, que envolvem as extremidades, os músculos paravertebrais e os músculos oculares, causando movimento doloroso dos olhos. Esses sintomas são acompanhados por manifestações do trato respiratório, como tosse não produtiva, dor de garganta e coriza. Em alguns casos, o quadro tem início tão abrupto que o paciente lembra exatamente quando começou. ►

Entretanto, a infecção por influenza pode ter um espectro mais amplo, desde doenças respiratórias afebris, semelhantes ao resfriado comum, até doenças nas quais os sintomas e os sinais sistêmicos predominam, com menos envolvimento respiratório. Manifestações do trato gastrointestinal,

como náuseas, vômitos, diarreia e diminuição do apetite, além de hiperemia conjuntival e adenopatia cervical, podem ocorrer.

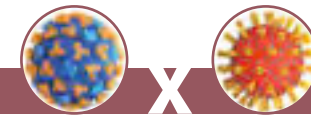
Achados típicos como dor de garganta, mialgia e febre podem estar ausentes nos idosos, enquanto quadro com anorexia, mal-estar, fraqueza e tontura pode predominar. Na presença de comorbidades como diabetes, doença cardíaca, doença pulmonar crônica e distúrbios imunológicos, há maior probabilidade de complicações, como pneumonia por superinfecção bacteriana

causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus*. Essas infecções tendem a aumentar o número de internações com alta morbimortalidade.

Nas crianças, o quadro clínico varia de acordo com a faixa etária, sendo mais grave em menores de 2 anos, dada a imaturidade do sistema imunológico e o pequeno calibre das vias aéreas. Mais de 1% das infecções por vírus influenza em menores de 1 ano de idade resultam em hospitalização. A mortalidade entre elas varia de 1% a 8% dos casos.



Figura 1 -
Pneumonia por influenza: radiografia simples do tórax de paciente do gênero feminino, 38 anos, evidenciando opacidades hipotransparentes e focos de consolidação (setas) difusos e bilaterais.

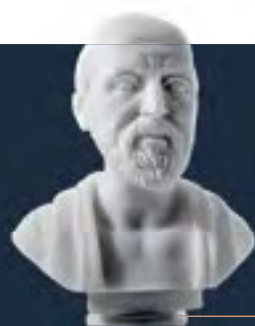


	INFLUENZA	COVID-19
Transmissão	Gotículas, fômites	Gotículas, fômites, possível transmissão por aerossol em ambientes pouco ventilados
Infecciosidade	Menos contagioso. Pacientes são mais infecciosos após início dos sintomas	Mais contagioso. Os pacientes são mais infecciosos de 48 horas antes até 72 horas depois do início dos sintomas
Incubação	1-4 dias (média de 2 dias)	2-14 dias (média de 5 dias)
Risco de doença grave	<ul style="list-style-type: none"> • > 65 anos • < 2 anos • Imunossupressão • Gravidez (3º trimestre até 2 semanas pós-parto) • Obesidade mórbida • Doença pulmonar crônica, doença cardíaca avançada, doença hepática, doença renal crônica 	<ul style="list-style-type: none"> • > 65 anos • Sexo masculino • Obesidade • Diabetes tipo 2 • Hipertensão • Doença pulmonar crônica, cardiopatia, câncer, doenças renal e hepática • Cirurgia (durante a incubação)
Sinais e sintomas	Febre, tosse, dispneia, fadiga, expectoração, sintomas gastrointestinais, mialgia, hemoptise	Febre, tosse, expectoração, dispneia, fadiga, sintomas gastrointestinais, mialgia, hemoptise
Dinâmica dos sintomas	Os sintomas atingem o pico nos primeiros 3-7 dias da doença	Os sintomas atingem pico na 2ª e 3ª semanas da doença
Laboratório	Níveis mais elevados de desidrogenase láctica	Níveis mais altos de dímeros D, PCR, ferritina, procalcitonina, troponina, tempo de protrombina prolongado
Envolvimento de órgãos além dos pulmões	— — —	Pacientes mais suscetíveis a trombose e danos ao fígado e rins
Impacto da vacina contra influenza	Reduz risco de doença entre 40% e 60%, mas eficácia depende do hospedeiro e de combinações antigênicas entre vacina e vírus circulantes	Estudos de eficácia demonstraram proteção de 51% a 95% entre as diversas vacinas disponíveis. Estudos de efetividade em andamento, mas já há evidência de diminuição de hospitalizações e óbitos nas faixas etárias vacinadas

Adaptado de Ozaras R et al. Coinfections among COVID-19 patients: A need for combination therapy? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2021;54:149- 151. Solomon, Sherman, Kanjilal. *JAMA*. 2020;324 (13):1342

NO RASTRO DA GRIPE

A gripe influenza é uma doença respiratória aguda, causada pelo vírus influenza A ou B, que ocorre em surtos e epidemias em todo o mundo, especialmente no inverno. A medicina trilhou um longo caminho de combate a essa patologia.



412 a.C.

A primeira epidemia do que séculos depois será chamado de "influenza" é descrita por **Hipócrates**.

1358

Acredita-se que o nome da gripe tenha sido usado na cidade de Florença por **Villani**, que vinculou a doença à "influenza di freddo" (influenza do frio).



1708

Registro de pandemia de influenza na Europa.

1742

Sauvage adota o nome "grippe" (agarrar) para a enfermidade.

1847-1848 e 1889-1893

Reconhecimento de que as complicações respiratórias da gripe poderiam elevar muito a taxa de mortalidade.

1918

A **gripe espanhola** infecta 500 milhões de pessoas até o fim de 1919. O número de mortes, 50 milhões, foi três vezes maior que o de vítimas da I Guerra Mundial.



1920

O *Royal College of Physicians* reconhece o termo "influenza" para a pandemia, até então conhecida como "gripe espanhola".

1933

O vírus influenza é isolado em humanos, pela primeira vez. A partir daí, foi possível desenvolver a primeira vacina para um único tipo de vírus, o influenza A, ou vacina monovalente.

A maioria dos casos de gripe é diagnosticada clinicamente, sem necessidade de exames laboratoriais. Nenhuma manifestação clínica específica faz, no entanto, uma distinção confiável entre a doença por influenza e a Covid-19, por exemplo. Em muitos casos, o diagnóstico diferencial apenas com base na clínica se torna difícil. Daí a importância dos exames que permitam uma distinção eficaz entre um grande número de infecções respiratórias agudas de origem viral.

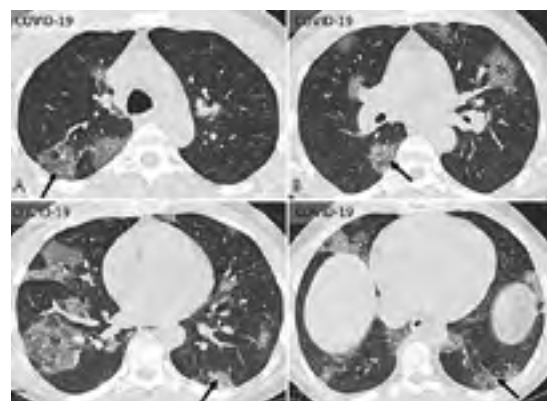


Figura 2 - Tomografia computadorizada de tórax de paciente do gênero masculino, 52 anos de idade, evidenciando opacidades em vidro fosco bilaterais e predominantemente periféricas (setas), algumas com aspecto arredondado (asteriscos), com áreas de espessamento septal interlobular associadas (padrão de pavimentação em mosaico). Achados compatíveis com pneumonia relacionada à Covid-19.

O diagnóstico etiológico é importante na prática clínica, uma vez que os diferentes agentes exigem abordagens diferentes – enquanto a gripe pode ser tratada com um antiviral, as infecções bacterianas requerem o uso de antibiótico, por exemplo. Ainda que, na maioria dessas síndromes respiratórias, o tratamento seja sintomático e ambulatorial, o resultado pode, além de mudar a conduta terapêutica, ajudar a definir práticas de controle de infecção, principalmente para os pacientes que requerem hospitalização.

ALTO RISCO DE TRANSMISSÃO

O vírus influenza é altamente contagioso, transmitido de pessoa a pessoa por meio de gotículas ou contato direto com objetos contaminados recentemente por secreções nasofaríngeas, ao espirrar ou tossir. Um indivíduo infectado pode transmitir o vírus de 24 a 48 horas antes do início dos sintomas – nessa fase, a quantidade de vírus é menor do que durante o período sintomático. A incubação é de um a quatro dias, com média de dois. Durante o período sintomático, os adultos podem transmitir o agente por até sete dias (média de 4,8 dias), enquanto as crianças, mais contagiosas, podem fazê-lo vários dias antes e até dez dias após o início dos sintomas.

1942

Um segundo imunizante é desenvolvido, uma vacina bivalente, após a descoberta de outro tipo de influenza, o B.



1957

Um subtipo de influenza, o **H2N2**, provoca novos surtos em vários países, a partir do leste asiático, causando de 1 a 2 milhões de mortes. Com o avanço da tecnologia, foi possível determinar que o vírus influenza sofria muitas mutações e novas vacinas foram desenvolvidas.

1968

Desta vez é a propagação do H3N2 que alarma as autoridades de saúde, com 4 milhões de mortes.

2000

Começa a ser observada a circulação simultânea de duas linhagens de vírus influenza B num mesmo ano.

2009

Um subtipo de influenza A, o H1N1, se dissemina rapidamente em todos os continentes.

O USO DO MELHOR MÉTODO

Os testes disponíveis no Grupo Fleury para a pesquisa de influenza

EXAMES	Painel de IFD para pesquisa de vírus respiratórios	Teste molecular para influenza A	Teste rápido para influenza A e B	Painel molecular para pesquisa de vírus e bactérias do trato respiratório
Método	Imunofluorescência direta	PCR em tempo real	Imunocromatográfico	PCR e hibridação (<i>film-array</i>)
Material preferencial	Raspado (<i>swab</i>) + lavado de nasofaringe	Raspado nasal	Raspado nasal	Raspado nasal
Outros materiais	Aspirado de nasofaringe e raspado de orofaringe	Lavado ou aspirado de nasofaringe, raspado de orofaringe e lavado broncoalveolar	Lavado ou aspirado de nasofaringe e raspado de orofaringe	Lavado ou aspirado de nasofaringe, raspado de orofaringe e lavado broncoalveolar
Coleta	Ideal até o 3º dia de doença	Ideal até o 3º dia de doença, mas também nos dias subsequentes	Ideal até o 3º dia de doença	Ideal até o 3º dia de doença, mas também nos dias subsequentes
Agentes pesquisados	Adenovírus (ADV), influenza A (INFA), influenza B (INFB), parainfluenza (PIV) 1 a 3 e vírus respiratório sincicial (VRS)	INFA (inclui H3N2), discrimina o H1N1 pdm09	INFA e INFB	ADV, coronavírus (229E, HKU1, NL63, OC43) e novo coronavírus (Sars-CoV-2), <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> e <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , (hMPV), INFA (subtipo H1, H3 e H1-2009), INFB, PIV 1, 2, 3 e 4, rinovírus/enterovírus, VRS, <i>Bordetella pertussis</i>
Sensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> • ADV: 38,1% • PIV: 76,9% • INFA: 76,7% • VRS: 93,5% • INFB: 78,4% 	> 98%	85%	95%
Especificidade	99%	100%	100%	99%
Vantagens	<ul style="list-style-type: none"> • Abrange os principais vírus respiratórios • Altamente sensível para VRS • Baixo custo 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta sensibilidade • Maior tempo de positividade • Discrimina INFA-H1N1 pdm09 • Menor custo em relação a outras técnicas moleculares • Define a maioria dos casos durante a temporada de alta circulação de INFA 	<ul style="list-style-type: none"> • Agilidade no diagnóstico • Baixo custo • Define boa parte dos casos em temporadas de alta circulação de influenza 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta sensibilidade (único adequadamente sensível a ADV) • Maior tempo de positividade • Agilidade do resultado • Ampla diversidade de diagnósticos etiológicos simultâneos, inclusive coinfeções • Única alternativa para PIV4, hMPV, coronavírus (229E, HKU1, NL63, OC43), enterovírus e rinovírus • Inclui bactérias no diagnóstico diferencial • Inclui a pesquisa do Sars-CoV-2, com desempenho equiparável ao teste de RT-PCR
Desvantagens	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade inferior às técnicas moleculares • Menos ágil (não realizado no <i>point-of-care</i>) • Inadequado a diagnóstico de ADV 	<ul style="list-style-type: none"> • Menos ágil (não realizado no <i>point-of-care</i>) • Direcionado apenas para influenza 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade menor em comparação às técnicas moleculares • Direcionado apenas para influenza 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto custo • Não discrimina rinovírus de enterovírus
Recomendações	<ul style="list-style-type: none"> • Adequado a crianças, pela alta sensibilidade para VRS e abrangência de outros vírus comuns • Na suspeita de influenza, considerar testes moleculares (pela maior sensibilidade, especialmente para definir indicação de isolamento) • Não usar na suspeita de ADV 	<ul style="list-style-type: none"> • Preferencial na temporada de influenza, dada a alta sensibilidade • Considerar INFB conforme a epidemiologia da temporada; nesse caso, preferir teste rápido para influenza ou painel molecular 	<ul style="list-style-type: none"> • Adequado para casos leves e moderados • Em casos graves ou ante indicação de isolamento, considerar menor sensibilidade e prosseguir investigação com técnica molecular nos casos negativos 	<ul style="list-style-type: none"> • Adequado para casos graves, com possibilidade de vários diagnósticos diferenciais • Preferencial para doença respiratória aguda grave e pacientes imunossuprimidos

RESPONDENDO ÀS PRINCIPAIS DÚVIDAS DOS PACIENTES SOBRE

A VACINA CONTRA A GRIPE



POR QUE SE VACINAR todos os anos?

O vírus tem alta taxa de mutação, motivo pelo qual é necessário aplicar uma vacina diferente a cada ano, contendo, neste momento, pelo menos três cepas: influenza A H1N1 pandêmica de 2009, uma H3N2 e uma de vírus B, a ser administrada a partir dos 6 meses de idade. A cada início de ano, a Organização Mundial de Saúde avalia os dados do ano anterior e define as cepas que terão maior probabilidade de circulação para definir a vacina do ano seguinte, a ser aplicada logo antes do inverno em cada hemisfério.

A dose é ÚNICA?

Sim, para indivíduos a partir de 9 anos de idade. Para as crianças entre 6 meses e 8 anos de idade, que recebem a vacina pela primeira vez, recomendam-se duas doses, com intervalo de um mês entre as doses. Para aquelas dessa faixa etária que já receberam pelo menos duas doses da vacina trivalente ou quadrivalente, mesmo que em anos diferentes e não consecutivos, recomenda-se apenas uma dose.

Quais são os EVENTOS ADVERSOS?

A vacina pode provocar dor no local da injeção, vermelhidão e endureção, que se resolvem espontaneamente na maioria dos casos, geralmente em 48 horas. Podem ocorrer ainda manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar e dor muscular, que começam de 6 a 12 horas após a vacinação e persistem por um a dois dias. A vacinação não agrava sintomas de pacientes asmáticos nem induz sintomas respiratórios.

Por que se vacinar contra influenza justo neste PERÍODO DE COVID-19?

Para reduzir as complicações, as internações e a mortalidade decorrentes das infecções pelo vírus influenza na população-alvo para a vacinação, além de reduzir a frequência de sintomas que podem ser confundidos com os da Covid-19.

QUE INTERVALO DEVO SEGUIR entre as vacinas contra influenza e contra Covid-19?

Como ainda não há estudos de coadministração para a vacinação contra influenza e Covid-19, não se recomenda a administração simultânea dessas vacinas. As pessoas contempladas no grupo prioritário para a vacinação contra Covid-19, e que ainda não foram vacinadas, devem tomar preferencialmente a vacina contra o novo coronavírus e agendar a vacina anti-influenza, respeitando um intervalo mínimo de 14 dias entre as duas.

E POSSO RECEBER A VACINA CONTRA INFLUENZA e outras vacinas, que não contra a Covid-19?

Sim, desde que as administrações sejam feitas com seringas e agulhas diferentes, em locais anatômicos distintos.

USO IMUNOSSUPRESSOR. Posso me vacinar contra influenza?

Sim, a vacina contém componentes inativados e, por esse motivo, não oferece risco para pacientes com o sistema imunológico comprometido.

Qual é a principal diferença entre a VACINA TRIVALENTE E A VACINA QUADRIVALENTE?

A vacina quadrivalente contempla duas linhagens de vírus influenza B (Victoria e Yamagata), enquanto a trivalente, apenas uma dessas linhagens.

QUAL É A VANTAGEM das vacinas quadrivalentes?

Desde o ano 2000 temos observado, em todo o mundo, inclusive no Brasil, a cocirculação das duas linhagens de vírus influenza B (Victoria e Yamagata) num mesmo ano. Nesse período, em cerca de 50% das temporadas de circulação do vírus, a linhagem B contida na vacina não foi coincidente com a que predominou como causa de doença na população. Esse não pareamento pode reduzir consideravelmente o perfil de efetividade da vacina numa determinada estação.

JÁ TIVE COVID-19. Posso me vacinar contra influenza?

Não há evidências, até o momento, de qualquer preocupação de segurança na vacinação de indivíduos com história anterior de Covid-19 ou com anticorpo detectável contra Sars-CoV-2.



E SE EU ESTIVER COM SINTOMAS DE INFECÇÃO pelo Sars-CoV-2, posso me vacinar contra influenza?

Recomenda-se o adiamento da vacinação contra a influenza nas pessoas com quadro sugestivo de Covid-19 em atividade. Como a piora clínica nessa doença pode ocorrer até duas semanas após a infecção, o ideal é que a vacinação seja adiada até a recuperação clínica total e por, pelo menos, quatro semanas após o início dos sintomas, ou, em pessoas assintomáticas, a partir da primeira amostra positiva nos testes diagnósticos diretos (PCR, LAMP ou pesquisa de antígeno).

ESTOU COM FEBRE. Devo adiar a vacinação contra influenza?

Recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro.

TENHO ALERGIA A OVO. Posso me vacinar contra influenza?

Para quem tem apenas urticária após ingestão do ovo, a vacina pode ser aplicada sem a necessidade de cuidados especiais. Com outros sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos), a vacina pode ser administrada, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves. A vacinação deve ser aplicada sob supervisão médica, preferencialmente.

TIVE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SGB) no período de até 30 dias após recebimento de dose anterior contra influenza. O que fazer?

Recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose. ■

Candida auris

Mais um **motivo de preocupação** para os profissionais de saúde do Brasil

Espécie tem capacidade de causar surtos hospitalares e costuma ser resistente aos antifúngicos

A

detecção de *Candida auris* em paciente internada em unidade de terapia intensiva de um hospital de Salvador (BA), em decorrência de complicações da Covid-19, trouxe mais um motivo de preocupação para os profissionais de saúde do Brasil, por se tratar de uma espécie emergente de levedura, que vem com novos desafios na prevenção e no tratamento das infecções fúngicas invasivas.

Devido a uma série de particularidades dessa espécie, como a capacidade de causar surtos no ambiente hospitalar e a resistência aos antifúngicos, a *C. auris* vem sendo atualmente considerada um problema de saúde pública mundial.



A identificação rápida e correta da espécie e dos pacientes colonizados é fundamental para a implementação de medidas de precaução, evitando a propagação do agente, como o isolamento de contato, a separação de objetos e equipamentos de uso individual e a desinfecção apropriada do ambiente hospitalar.

A *C. auris* foi primeiramente isolada em 2007, na secreção de orelha externa de uma paciente hospitalizada em Tóquio – daí a designação ‘auris’. Após a descrição inicial no leste da Ásia, em 2009, rapidamente outras três regiões passaram a identificá-la em espécimes clínicos: sul da Ásia, África e América do Sul. Por aqui, antes da confirmação do primeiro caso em Salvador, haviam sido notificadas 18 suspeitas, desde 2017.

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR

Utilizando o sequenciamento completo do genoma total das cepas de *C. auris* provenientes dos diversos continentes, Lockhart e colaboradores demonstraram quatro clones distintos distribuídos mundialmente: clone I (sul da Ásia), clone II (leste da Ásia), clone III (África do Sul) e clone IV (América do Sul). Hoje, a *C. auris* já foi identificada em 33 países, em cinco continentes. ▶

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E COLONIZAÇÃO

A *C. auris* pode causar infecções da corrente sanguínea (candidemia), de feridas operatórias e do trato respiratório ou urinário, além de otites. Os fatores de risco associados à infecção invasiva por esse agente não diferem dos riscos relacionados às causadas por outras espécies de *Candida*, como imunossupressão, cirurgia recente, uso prolongado de antimicrobianos e presença de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais ou urinários. O tempo de permanência hospitalar relatado nos casos variou de 9 a 62 dias.

Ao contrário das outras espécies de *Candida*, que predominam no trato digestório, a *C. auris* apresenta predileção por colonizar a pele. Essa característica, associada ao fato de ser capaz de formar biofilme e permanecer viável no ambiente hospitalar por meses, favorece a transmissão horizontal, levando à sua disseminação e à ocorrência de surtos nosocomiais.

A correta e rápida identificação da espécie e dos pacientes colonizados é fundamental para a implementação de medidas de precaução, evitando a propagação do agente, como o isolamento de contato, a separação de objetos e equipamentos de uso individual e a desinfecção apropriada do ambiente hospitalar.



A *Candida auris* É UMA ESPÉCIE EMERGENTE DE LEVEDURA CONSIDERADA UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA MUNDIAL

- Capacidade de causar surtos em ambiente hospitalar.
- Resistência aos antifúngicos intrínseca e adquirida.
- Pode causar infecções da corrente sanguínea, de feridas operatórias e do trato respiratório ou urinário, além de otites.
- Fatores de risco associados à infecção invasiva por *C. auris*: imunossupressão, cirurgia recente, uso prolongado de antimicrobianos e presença de dispositivos invasivos como cateteres venosos centrais ou urinários.

CUIDADOS:

- Rápida identificação de pacientes colonizados e correta identificação da espécie.
- Medidas de precaução:
 - Isolamento de contato
 - Separação de objetos
 - Higiene frequente das mãos
 - Equipamentos de uso individual
 - Desinfecção de ambiente hospitalar
- No Brasil, é recomendável que pacientes com histórico de internação hospitalar recente em Salvador (BA) e que busquem atendimento médico em outros Estados, sejam triados por cultura de *swab* de pele, em meio seletivo para *C. auris*.



DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

A *C. auris* cresce nos meios de cultura utilizados na rotina de micologia. A espectrometria de massas (MALDI-ToF MS) é capaz de diferenciá-la das demais espécies. Por outro lado, para avaliação de colonização, obtém-se maior sensibilidade com o emprego de meios líquido e sólido contendo concentração elevada de cloreto de sódio e/ou sulfato ferroso. Os meios de cultura sólidos com substratos cromogênicos também têm utilidade na triagem de colônias suspeitas de *C. auris*.

O *swab* de pele configura a amostra ideal para pesquisar colonização. Previamente umedecido em água ou salina estéril, pode ser utilizado para coleta de regiões axilares e inguinais. Uma vez que, até o momento, os casos estão restritos a Salvador, recomenda-se que pacientes que tenham histórico de internação hospitalar recente na capital baiana e venham a buscar atendimento em outros Estados sejam triados por cultura de *swab* de pele, em meio seletivo para *C. auris*, a fim de controlar a disseminação da espécie no Brasil.

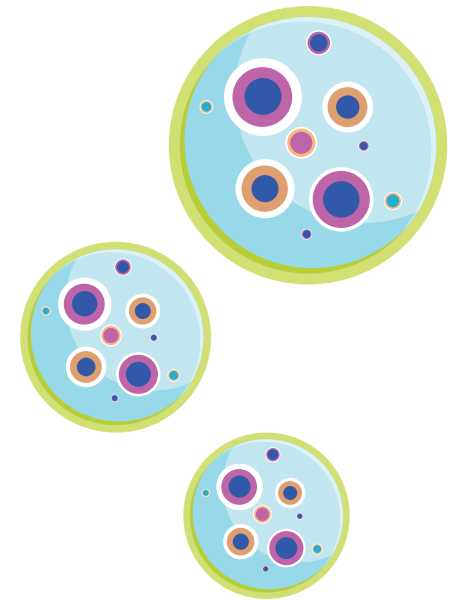
O diagnóstico pela pesquisa molecular por PCR em tempo real possibilita maior rapidez e acurácia, quando comparado aos métodos tradicionais, tendo grande aplicabilidade no cenário de investigação de surtos, pois pode direcionar a introdução de medidas efetivas de precaução. O método, entretanto, ainda não está disponível em rotina.

RESISTÊNCIA AOS ANTIFÚNGICOS

Enquanto, para a maioria das espécies de *Candida*, a presença de resistência aos antifúngicos é um evento excepcional, nas espécies da família *Metschnikowiaceae*, que inclui *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii*, *C. pseudohaemulonii* e *C. auris*, a resistência intrínseca e a adquirida são comuns.

Os principais mecanismos de resistência englobam mutação no alvo de ação do antifúngico e hiperexpressão do alvo e de bombas de efluxo. Apesar de a primeira cepa descrita ser amplamente sensível, os primeiros isolados fora do Japão apresentavam concentrações inibitórias mínimas (CIM) elevadas para fluconazol. A *C. auris* frequentemente se mostra resistente aos azólicos, seja fluconazol, seja voriconazol, enquanto a resistência à anfotericina B pode ser observada em até 30% dos isolados.

Em função disso, as infecções por *C. auris* são geralmente tratadas com os antifúngicos da classe das equinocandinas (micafungina, anidulafungina e caspofungina). A resistência a tais fármacos, nessa espécie, ocorre raramente. A maior limitação do uso dessa classe reside no fato de ter, como única apresentação disponível, a intravenosa, o que pode dificultar a manutenção do tratamento pelo tempo necessário para cura clínica e microbiológica. ■



Referências:

- Bradley SF. *Candida auris* infection. *JAMA*. 2019; 322(15): 1526
- ElBaradei A. A decade after the emergence of *Candida auris*: what do we know? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(9): 1617-1627.
- Saris K et al. *Candida auris*. *Curr Opin Infect Dis*. 2018; 31(4): 334-340
- Jeffery-Smith A et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 31(1): e00029-17
- Spivak ES et al. *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. *J Clin Microbiol*. 2018; 56(2): e01588-17
- Lockhart SR. *Candida auris* and multidrug resistance: Defining the new normal. *Fungal Genet Biol*. 2019; 131: 103243
- Forsberg K et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Med Mycol*. 2019; 57(1): 1-12.
- Lockhart SR. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(2): 134-140.
- Anvisa. Nota técnica GVIMS/ GGES/ANVISA Nº 11/2020, 21/12/2020



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

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

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

Para assistir, entre em aulasfleury.com.br na data e horário programado e faça seu cadastro.



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

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



CORAÇÃO ♥
DA MULHER
Cuidado a cada batimento.

Avaliação e seguimento cardiológico em pacientes com câncer

G

Manejo desse grupo requer o uso de técnicas de ecocardiografia e de Medicina Nuclear.

Grandes avanços vêm sendo conquistados nas terapias contra diversos tipos de neoplasia, aumentando significativamente a sobrevivência de pacientes oncológicos nas últimas décadas. Entre aqueles que sobrevivem ao câncer, a doença cardiovascular é importante causa de morbidade e mortalidade, seja pela idade geralmente mais avançada de tais indivíduos e pelos fatores de risco comuns às duas condições, ou seja por efeitos dos tratamentos adjuvantes sobre o sistema cardiovascular, incluindo a quimioterapia e a radioterapia.

Embora a maioria das definições de cardiotoxicidade em diretrizes e ensaios clínicos de Oncologia esteja focada em mudanças na função sistólica do ventrículo esquerdo e no desenvolvimento de sintomas de insuficiência cardíaca, existem diversos outros efeitos cardiovasculares adversos das terapias contra câncer, incluindo arritmias cardíacas, doença cardíaca isquêmica, eventos tromboembólicos, hipertensão pulmonar, hipertensão arterial, doença pericárdica e doença valvar.

Dentre os potenciais danos cardiovasculares associados a tratamentos para o câncer, destaca-se a disfunção ventricular, por sua maior gravidade e altas taxas de morbimortalidade. Os mecanismos de desenvolvimento de toxicidade cardiovascular podem variar, a depender da classe de quimioterápicos. Classicamente, sobressai como forma de cardioto-

xicidade a disfunção ventricular secundária ao uso das antraciclinas, quimioterápicos largamente utilizados no tratamento do câncer de mama, além de sarcomas, linfomas e leucemias.

Os efeitos decorrentes das antraciclinas caracterizam-se principalmente por queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e se relacionam com a dose cumulativa. Existem vários fatores de risco associados a uma maior chance de cardiotoxicidade por essas drogas, além da dose cumulativa, como doenças cardiovasculares prévias e velocidade de infusão do quimioterápico.

Algumas quimioterapias mais novas, ao contrário das convencionais, são direcionadas a alvos específicos, com o objetivo de obter maior eficácia e segurança. Um clássico exemplo é o trastuzumabe, um anticorpo humanizado contra o receptor HER-2, cuja expressão encontra-se aumentada em 15-20% dos cânceres de mama e se associa a maior proliferação de células neoplásicas, crescimento do tumor e disseminação metastática. Apesar de seus bons resultados, o fármaco se mostrou associado à queda da fração de ejeção e à insuficiência cardíaca em quase 30% das pacientes em estudos iniciais. Por outro lado, com o trastuzumabe se observa uma recuperação, embora nem sempre total, da função ventricular após a interrupção da terapia.

Vários documentos e diretrizes sobre tratamentos contra o câncer e cardiotoxicidade concordam em que, antes do início de qualquer terapia potencialmente cardiotoxica, todos os pacientes devem ser submetidos a uma avaliação basal da função cardíaca, de potenciais doenças cardiovasculares e de fatores de risco, bem como a um controle ótimo das anormalidades identificadas. Uma anamnese e um exame físico com foco no sistema cardiovascular, combinados a um eletrocardiograma de 12 derivações, são fundamentais na avaliação basal e no monitoramento de indivíduos que passam por terapia oncológica cardiotoxica.

Tanto exames de imagem como biomarcadores circulantes também têm grande importância na predição do risco e na detecção de cardiotoxicidade durante e após o tratamento. Entre as ferramentas de imagem, a determinação da fração de ejeção ao ecocardiograma e o *strain* miocárdico ►

Efeitos tóxicos cardiovasculares associados a algumas terapias contra o câncer

Agentes	Arritmia	Cardiomiopatia	Doença vascular arterial	Tromboembolismo venoso	Hipertensão pulmonar	Hipertensão arterial	Doença pericárdica	Doença valvar
Quimioterapias convencionais								
Antraciclinas (ex.: doxorubicina, epirubicina)		✓						
Agentes alquilantes (ex.: ciclofosfamida)	✓	✓	✓					
Antimetabólitos (ex.: 5-fluorouracil)		✓	✓					
Antimicrotúbulos (ex.: paclitaxel)	✓		✓					
Agentes específicos								
Inibidores de HER-2 (ex.: trastuzumabe)		✓						
Radioterapia	✓	✓	✓		✓		✓	✓

Adaptado de: Joerg Hermann. Nature Reviews Cardiology 2020.

(em particular, o global longitudinal) podem identificar pacientes com maior risco para cardiomiopatia e eventos cardiovasculares adversos durante a terapia com antraciclina ou trastuzumabe, por exemplo.

Outros métodos igualmente mostram-se úteis nesse contexto, como a ventriculografia radioisotópica e a ressonância magnética (RM), em caso de limitação ao ecocardiograma transtorácico. A utilização de biomarcadores circulantes, como troponinas cardíacas e peptídeos natriuréticos, pode identificar dano miocárdico precoce ainda em estágio subclínico, possibilitando monitoramento mais intensivo e instituição mais precoce de medidas potencialmente cardioprotetoras.

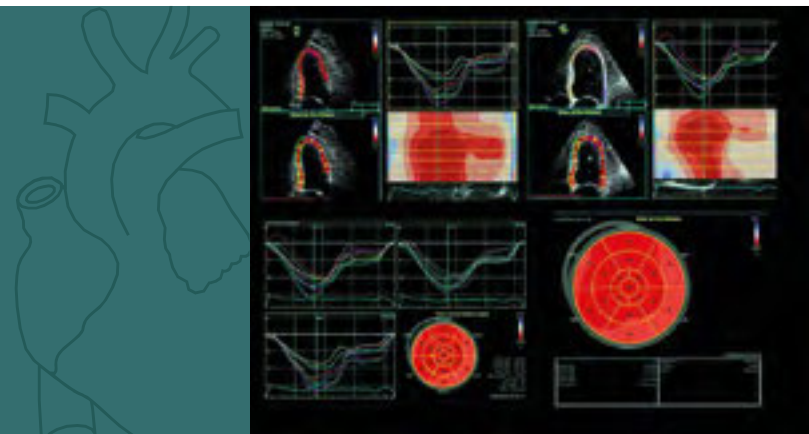


Figura 1
Exemplo de avaliação da deformação miocárdica em indivíduo normal. SLG estimado pela técnica de *speckle tracking* em 19%. No quadrante inferior esquerdo, observa-se a representação final do *strain* (*bull's eye*), com valores do *strain* regional calculados nos 17 segmentos miocárdicos.

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

A ecocardiografia é o método de escolha para avaliação de pacientes antes, durante e após o tratamento oncológico por apresentar ampla disponibilidade, possibilidade de repetições com facilidade, baixo custo, ausência de exposição à irradiação e segurança em indivíduos com disfunção renal concomitante. Além de poder estudar as dimensões das câmaras cardíacas e a função ventricular sistólica e diastólica em repouso e durante estresse, permite avaliar valvas cardíacas, aorta e pericárdio, bem como a condição hemodinâmica do paciente.

O parâmetro ecocardiográfico mais utilizado para a monitorização da função ventricular é a FEVE, estimada com maior acurácia pela ecocardiografia tridimensional e, quando não disponível, pelo estudo bidimensional com a técnica de Simpson. Define-se como disfunção cardíaca relacionada ao tratamento do câncer a queda de mais de dez pontos percentuais na FEVE, ou seja, para um valor abaixo do limite da normalidade (FEVE <50%). Esse decréscimo deve ser confirmado em duas avaliações repetidas, de duas a três semanas após o estudo inicial que mostrou a redução.

A diminuição da FEVE pode ser classificada como sintomática ou assintomática e reversível ou irreversível. A análise da contração miocárdica segmentar do ventrículo esquerdo deve estar combinada com o cálculo da FEVE por ser um marcador sensível de disfunção cardíaca induzida por agentes quimioterápicos, como antraciclina. As maiores limitações da estimativa da FEVE pela ecocardiografia constituem a variabilidade interobservador e a qualidade das imagens obtidas. O uso de contraste miocárdico pode ter utilidade para melhorar a avaliação da função ventricular global e regional, quando a qualidade das imagens obtidas é subótima. Na situação de função ventricular esquerda li-

mitrofe ou na presença de imagens ecocardiográficas duvidosas (janela acústica inadequada), deve-se considerar a realização de RM.

Apesar de se tratar de um preditor robusto de evolução em cardiopatas, a FEVE apresenta sensibilidade baixa para a detecção de pequenas alterações da função do ventrículo esquerdo devido às limitações inerentes do método e por ser dependente de carga. Estima-se que a ecocardiografia consiga detectar de forma confiável diferenças próximas de 10% na FEVE. Alterações da volemia frequentes durante a quimioterapia, como expansão do volume após administração endovenosa de quimioterápicos ou contração da volemia decorrente de diarreia e vômitos, podem alterar o valor da FEVE.

A avaliação da deformação miocárdica (análise do *strain* miocárdico pela técnica de *speckle tracking*) consiste em uma nova tecnologia ecocardiográfica, capaz de detectar precocemente disfunção miocárdica subclínica, podendo ser usada como ferramenta preditora de cardiotoxicidade nos pacientes em tratamento de câncer. O *strain* longitudinal global (SLG) configura ótimo parâmetro de deformação miocárdica, que prediz com alta sensibilidade a posterior redução da FEVE. Uma redução relativa acima de 15% no SLG em relação ao basal é considerada anormal, mostrando-se um marcador precoce de disfunção ventricular. Idealmente, as medidas de *strain* devem ser comparadas com os valores iniciais e obtidas sempre com o mesmo equipamento devido às variações das referências de normalidade existentes entre os diferentes fabricantes e versões de software (figura 1).

ABORDAGEM INTEGRADA

Para a avaliar e acompanhar os pacientes oncológicos, propõe-se uma abordagem integrada de métodos clínicos e diagnósticos com cooperação entre cardiologistas e oncologistas, na qual a ecocardiografia desempenha papel fundamental na avaliação inicial e na monitorização, assim como na detecção de disfunção do ventrículo esquerdo subclínica.

1. Avaliação inicial e monitorização

Se a FEVE estiver abaixo de 50%, o SLG, abaixo do limite da normalidade (de acordo com fabricante do equipamento, gênero e idade), e as troponinas, elevadas, uma consulta com cardiologista deve ser considerada. Caso os parâmetros estejam normais, recomenda-se seguimento até completar o tratamento com agentes quimioterápicos tipo I, incluindo dose de antraciclina menor que 240 mg/m², e medidas repetidas de FEVE e de SLG antes de cada acréscimo de ▶



Todos os pacientes devem ser submetidos a uma avaliação basal da função cardíaca, de potenciais doenças cardiovasculares e de fatores de risco.

50 mg/m² da medicação. Medidas ecocardiográficas são recomendadas em seis meses e um ano após o término do tratamento. Para quem usa trastuzumabe, preconizam-se medidas de FEVE, SLG e troponinas a cada três meses para ecocardiograma normal e, quando alterado, repetição das medidas com 12, 18 e 24 semanas.

2. Detecção de disfunção do ventrículo esquerdo subclínica

A estratégia ideal para a detecção de disfunção ventricular subclínica é comparar o SLG obtido durante a quimioterapia com o valor inicial antes do início do tratamento. Uma redução relativa do SLG abaixo de 8% não parece ser significativa e, quando acima de 15%, indica probabilidade elevada de anormalidade, podendo sugerir risco de cardiotoxicidade. A detecção subclínica de anormalidades cardíacas é de extrema importância, pois pode influenciar decisões clínicas quanto à escolha da quimioterapia, indicação de radioproteção ou incremento na frequência de monitorização. Os dados de maior relevância clínica sobre previsão de cardiotoxicidade durante a quimioterapia baseiam-se na avaliação ecocardiográfica do *strain* miocárdico.

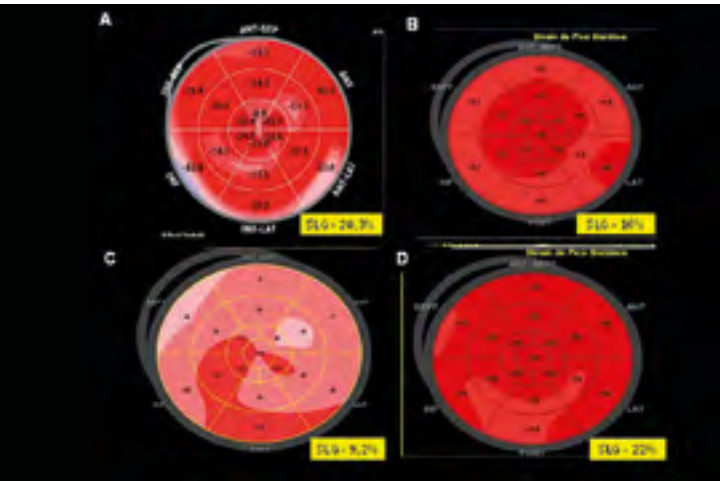


Figura 2
Avaliação evolutiva do *strain* miocárdico de paciente em tratamento quimioterápico de câncer de mama.

(A) Avaliação inicial antes do início do tratamento, com *strain* normal (20,3%).

(B) Avaliação após seis meses de quimioterapia com antraciclina e trastuzumabe mostra redução do SLG (16%), com FEVE preservada (60%).

(C) Quatro meses após suspensão de antraciclina e manutenção de trastuzumabe, há piora da FEVE (42%) e do SLG (9,2%).

(D) Após suspensão da quimioterapia e tratamento otimizado da IC, houve regressão da disfunção cardíaca, com normalização da FEVE (62%) e do SLG (22%).

A robustez da análise do *strain* pela ecocardiografia deve-se a maior habilidade do método em identificar prontamente anormalidades regionais da função miocárdica, com boa reprodutibilidade por se tratar de técnica semiautomática, e à sua capacidade de prever disfunção cardíaca relacionada ao tratamento de câncer antes da redução da FEVE, obtida pela ecocardiografia convencional (figura 2).

O PAPEL DAS TÉCNICAS DE MEDICINA NUCLEAR

Avaliação da cardiotoxicidade por quimioterápicos

O risco de cardiotoxicidade é substancialmente maior em pacientes com história prévia de doença cardíaca. Complicações cardiopulmonares graves e potencialmente fatais da quimioterapia incluem vasoespasmo coronariano, angina, infarto do miocárdio, arritmias, hipertensão arterial, disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), derrame pericárdico e fibrose pulmonar.

Um monitoramento contínuo e frequente da função ventricular esquerda por métodos de imagem é necessário antes do início da quimioterapia e, também, durante todo o tratamento. A descontinuação e a modificação da terapia proposta, bem como o início de terapêutica adequada para disfunção ventricular esquerda, devem ser rapidamente introduzidas para que as alterações possam ser revertidas.

Essa avaliação pode ser feita pela ventriculografia radioisotópica, particularmente indicada por não ser dependente de observador e pela possibilidade de uso em pacientes com janela acústica inadequada, o que a torna bastante útil em indivíduos obesos ou submetidos a cirurgias ou a irradiação torácica prévia.

A RM cardíaca também representa um método de imagem relevante para rastrear cardiotoxicidade relacionada à quimioterapia. Suas principais vantagens incluem precisão diagnóstica e reprodutibilidade na aferição dos volumes ventriculares e na estimativa da FEVE. Há também possibilidade de avaliar alterações miocárdicas na fase pré-clínica que precedem a disfunção ventricular e de detectar edema tissular resultante de processos inflamatórios agudos, como na miocardite.

Vale assinalar que o exame de imagem escolhido inicialmente precisa ser mantido por todo o seguimento. Quando encontrados valores ↑ de FEVE abaixo de 50%, não se recomenda o emprego de antineoplásicos com alto potencial de cardiotoxicidade, sendo adequado discutir com o oncologista a possibilidade de indicar esquema quimioterápico de menor risco cardiovascular.

Devido à natureza relativamente irreversível da disfunção sistólica em pacientes com cardiotoxicidade induzida por algumas drogas, como as antraciclina, a detecção precoce, ainda na fase subclínica, antes da diminuição da FEVE, é essencial. Para tanto, podem ser utilizadas imagens neuronais simpáticas com ¹²³I-MIBG. Alterações na captação e na retenção, assim como na taxa de washout de MIBG, fornecem informações prognósticas importantes.



Devido a essa preocupação com as possíveis manifestações cardíacas tardias após o uso de quimioterápicos, o **Children's Oncology Group** sugere avaliações seriadas da FEVE, levando em consideração idade da criança e dose da quimioterapia, com ou sem radioterapia.

MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA EM CRIANÇAS

As crianças parecem ser mais suscetíveis do que os adultos aos efeitos cardiotoxícos da terapia com algumas drogas, a exemplo das antraciclina, embora haja uma variação considerável na suscetibilidade individual a esses efeitos colaterais. Crianças com linfoma de Hodgkin manifestam cardiotoxicidade logo após a fase inicial do tratamento e baixas doses cumulativas de doxorubicina. O potencial longo período de latência e a alta incidência cumulativa de disfunção cardíaca crônica associada ao tratamento do câncer indicam a necessidade de acompanhamento durante toda a terapia e também na fase tardia, mesmo de pacientes assintomáticos.

Devido a essa preocupação com as possíveis manifestações cardíacas tardias após o uso de quimioterápicos, o Children's Oncology Group sugere avaliações seriadas da FEVE, levando em consideração idade da criança e dose da quimioterapia, com ou sem radioterapia. A ventriculografia radioisotópica foi considerada mais sensível do que a ecocardiografia na detecção de comprometimento mais precoce da FEVE, sendo recomendada para avaliação inicial e seriada.

PESQUISA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Anormalidades na perfusão miocárdica podem ocorrer após quimioterapia e/ou radioterapia. Atualmente, pacientes com câncer apresentam maior sobrevida em razão dos avanços no diagnóstico e na terapêutica oncológica. Isso resulta em sua exposição a mais fatores de risco de doença ateros-

clerótica, o que, associado a cardiotoxicidade dos agentes quimioterápicos, leva ao aumento da prevalência e da gravidade da isquemia miocárdica nessa população. Durante o tratamento, o paciente pode apresentar qualquer forma de doença coronariana, estável ou instável. Na suspeita de isquemia, principalmente em indivíduos que realizarão grandes cirurgias, pode-se recorrer à cintilografia miocárdica sob estresse físico ou farmacológico, de acordo com as características e a capacidade funcional dos pacientes.

AVALIAÇÃO DE EMBOLIA PULMONAR

As neoplasias associam-se a risco de trombose aumentado em quatro vezes e o tratamento com quimioterapia eleva esse risco em cerca de seis vezes. O tromboembolismo venoso (TEV) inclui trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). É uma grave complicação em pacientes com câncer e uma das principais causas de óbito nesse grupo. A cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão pode ser utilizada para o diagnóstico de TEP.

ANÁLISE DA CARDIOTOXICIDADE POR RADIOTERAPIA

As complicações cardiovasculares dessa terapêutica configuram uma preocupação adicional no manejo do paciente oncológico, implicando a necessidade de diagnóstico precoce e a intervenção imediata. A irradiação do tórax pode causar danos ao miocárdio, às valvas, às artérias coronárias e ao pericárdio, sendo, este último, a estrutura mais frequentemente acometida. A incidência de complicações cardiovasculares induzidas por radioterapia é maior com altas doses de irradiação e com a associação de quimioterapia. Pacientes com doença arterial coronariana preexistente se mostram mais vulneráveis

ao comprometimento vascular, mas as complicações da radioterapia também são relatadas em indivíduos sem os tradicionais fatores de risco. O comprometimento das células endoteliais constitui-se em um sinal precoce de dano vascular induzido pela irradiação. Para completar, a injúria vascular causada pela radioterapia ainda pode ser silenciosa, a ponto de aproximadamente 50% dos pacientes assintomáticos desenvolverem novos defeitos de perfusão miocárdica.

DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSE CARDÍACA

Em geral, a amiloidose é subdiagnosticada, mas recentemente houve uma crescente conscientização sobre a contribuição do amiloide cardíaco na morbimortalidade. Enquanto a amiloidose senil e a mutacional da transtirretina (ATTR amiloidose) são as causas mais comuns de forma cardíaca da doença, a deposição de proteínas da cadeia leve dobradas no miocárdio em pacientes com mieloma múltiplo pode causar amiloidose AL. Técnicas que fornecem identificação de amiloides cardíacos e diferenciam suas formas, como a cintilografia cardíaca com pirofosfato marcado com tecnécio-99m, têm papel relevante na detecção precoce dessa importante causa de insuficiência cardíaca em pacientes com câncer. A amiloidose AL também pode ocorrer em pacientes com outras doenças de células plasmáticas, como neoplasias de células plasmáticas ou a macroglobulinemia de Waldenström.

TUMORES CARDÍACOS

As doenças malignas podem afetar o coração em uma variedade de formas. A manifestação cardíaca mais observada é o desenvolvimento de derrame pericárdico. Neoplasias cardíacas primárias são raras e difíceis de diagnosticar, com uma prevalência cumulativa

geral de até 0,3%. Apesar da baixa prevalência, geram grande interesse devido às diversas apresentações clínicas. Mais de 75% das neoplasias cardíacas primárias se mostram benignas, com destaque para os mixomas. Das malignas primárias, os angiossarcomas são as mais comuns.

As neoplasias cardíacas secundárias exibem prevalência muito superior às primárias, da ordem de 30 a 40 vezes, e resultam de doença metastática ou invasão direta de tumores no peito. Apresentam-se clinicamente conforme sua localização anatômica e, portanto, os sintomas variam segundo a manifestação sistêmica, cardíaca, metastática ou local.

A tomografia por emissão de positrons (PET-scan) é empregada especialmente para a avaliação de metástases, como em pacientes com angiossarcomas ou naqueles em que há metástases para o coração. Tumores primários que apresentam maior probabilidade de metástases cardíacas encontradas na autópsia incluem mesoteliomas pleurais (48,4%), melanomas (27,8%), adenocarcinomas de pulmão (21%) e carcinomas indiferenciados (19,5%). Por outro lado, há tumores cardíacos primários, com uma incidência geral de 0,001% a 0,028% em autópsias, dos quais 20% a 25% são malignos. A principal característica oferecida pelo exame de PET-scan com FDG vem da sua capacidade de diferenciar lesões benignas de malignas, bem como de identificar áreas de metástases distantes e a extensão local, que pode ditar ou modificar a estratégia terapêutica.

DIAGNÓSTICO DE TUMORES NAS IMAGENS EXTRACARDÍACAS DA CINTILOGRAFIA

Não incomum, a captação extracardíaca de radiofármaco e observada em projeções planas da cintilografia de perfusão miocárdica (SPECT) com tâlio-201 ou com isonitrilas marcadas com tecnécio-99m. Frequentemente, constata-se captação em tumores de mama e pulmão, mediastino e pescoço ou em nódulos linfáticos axilares, podendo representar neoplasias. Em estudo retrospectivo realizado por Williams e cols, achados não cardíacos foram identificados em 12.526 cintilografias. Do total, 48% eram sugestivos de malignidade e estavam localizados em mama ou pulmão.

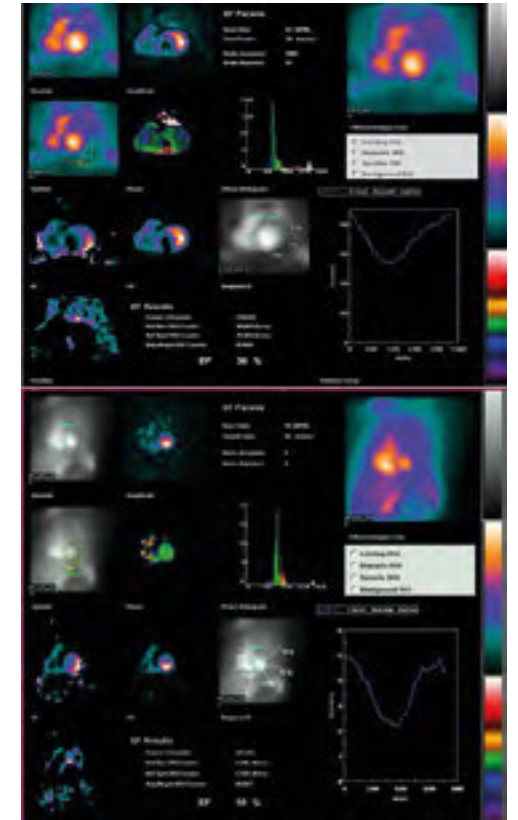


Figura 3
Queda importante da FEVE após quimioterapia em paciente de 55 anos, que apresentava falta de ar e importante queda da capacidade funcional após quimioterapia. Nota-se que a FEVE cai de 56% para 38%.

Comentários finais

Em resumo, a Cardioncologia é uma área multidisciplinar, que requer conhecimento especializado sobre Oncologia e Cardiologia, incluindo uma compreensão do papel da imagem não invasiva na avaliação e no manejo das complicações do câncer e de seu tratamento no sistema cardiovascular. ■

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nature reviews*. 2020 Mar 30. PubMed PMID: 32231332.
- Lennehan CG, Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. *Circ Res*. 2016 Mar 18;118(6):1008-20. PubMed PMID: 26987914.
- Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Oncologia, Instituto do Coração – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo.
- Plana JC, Galderisi M, Barac A et al. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:911-39.
- Zamorano JL, Lancelotti P, Muñoz DR et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal* 2016;37: 2768–2801.
- Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T et al. Reproducibility of echocardiography techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:77-84.
- Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K et al. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in

- Patients during and After Cancer Chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2752-2768.
- Diretriz Brasileira de Córdio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2011;96(2 supl 1):1-52.
- Russel RR et al. The role and clinical effectiveness of multimodality imaging in the management of cardiac complications of cancer and cancer therapy. *J Nucl Cardiol*. Jun. 2016.
- Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ/American College of Cardiology/ American Heart Association/American Society of Nuclear Cardiology. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Radionuclide Imaging), developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):521-47.
- Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, Sager P, Manatunga A, Schwartz PE, et al. Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy. Seven-year experience using serial radionuclide angiography. *Am J Med*. 1987;82(6):1109-18.
- Russel RR, Alexander J, Jain D et al. The role and clinical effectiveness of multimodality imaging in the management of cardiac complications of cancer and cancer therapy. *J Nucl Cardiol*. Jun. 2016.

LEUCOENCEFALOPATIA

com substância branca evanescente
(*Vanishing do adulto*)

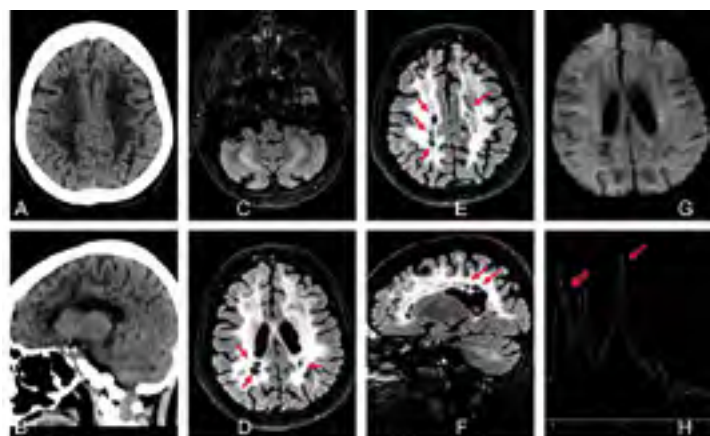


Figura 1 - Imagens da TC (A e B) nos planos axial e sagital mostram alteração difusa dos coeficientes de atenuação da substância branca dos hemisférios cerebrais. Não se observam calcificações patológicas. As imagens de RM confirmam os achados de comprometimento difuso da substância branca supra e infratentorial. Na sequência FLAIR (C-F) observa-se o acometimento difuso da substância branca, com áreas de cavitação nos lobos frontais e parietais (setas). Não se observam áreas de restrição à difusão (G) ou impregnação pelo gadolínio. O padrão da espectroscopia por RM é inespecífico, com sinais de despopulação/disfunção neuronal caracterizada por redução dos picos de *n*-acetilaspártato e de suas relações (seta), bem como aumento do pico de mioinositol e de suas relações (setas duplas), que denotam mecanismos de reparação astrocitária.

ESTUDO DE CASO

Mulher, 44 anos, procurou atendimento médico com queixa de dificuldades motoras e vômitos, com curso lento e progressivo ao longo dos últimos três anos, associado a perda da coordenação motora e desequilíbrio. Relatou, como história familiar, pais consanguíneos (primos), embora desconhecesse sintomas semelhantes entre seus parentes.

O exame neurológico revelou ataxia grave da marcha, disartria e tremor intencional bilateral, com espasticidade dos membros superiores e inferiores. Já os reflexos tendinosos eram normais, assim como a orientação e a cooperação da paciente.

A tomografia computadorizada (TC) de crânio e a ressonância magnética (RM) com espectroscopia, feitas na ocasião, encontram-se documentadas à esquerda.

A importância da integração dos exames de imagem com recursos da **genômica no diagnóstico das doenças neurológicas**

DISCUSSÃO

Uma das doenças hereditárias autossômicas recessivas mais comuns que afetam a substância branca, a leucoencefalopatia com substância branca evanescente (VWM, do inglês *vanishing white matter disease*) caracteriza-se por deterioração neurológica crônica e progressiva, apesar de ter uma apresentação fenotípica e um curso clínico altamente variáveis.

A VWM foi descrita inicialmente em crianças pequenas com ataxia cerebelar e espasticidade, com progressão lenta dos sintomas, em geral, e possibilidade de episódios de rápido declínio neurológico diante de certos estressores, como infecção ou traumatismo cranioencefálico. Mais recentemente, contudo, tornou-se aparente que a doença tem um espectro mais amplo do que o originalmente descrito, com relatos de quadros menos graves e com evolução mais prolongada, de início na adolescência e na idade adulta. Os adultos usualmente apresentam crises epiléticas, enxaqueca complicada, demência pré-senil e sintomas psiquiátricos como manifestações iniciais. Ademais, muitas mulheres afetadas apresentam uma combinação de leucoencefalopatia com amenorreia primária ou insuficiência ovariana prematura, condição denominada ovarioleucodistrofia. Nesses casos, a disfunção ovariana pode preceder o declínio neurológico. ▶

A IMPORTÂNCIA DA RADIOGENÔMICA NO DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico é suportado pelo estudo de imagem (RM), que demonstra o acometimento difuso e simétrico da substância branca supra e infratentorial, alterações que podem, inclusive, ser detectadas em pacientes pré-sintomáticos (tabela).

O estudo genético, por fim, confirma a doença. O defeito básico reside em qualquer uma das cinco subunidades do fator de iniciação da tradução eucariótica eIF-2B, essencial em todas as células do corpo para a síntese de proteínas e sua regulação sob diferentes condições de estresse. Apesar da alteração genética ser encontrada em genes de manutenção (*eIF2B1*, *eIF2B2*, *eIF2B3*, *eIF2B4* e *eIF2B5*), a VWM é primariamente um distúrbio cerebral, no qual oligodendrócitos e astrócitos são seletivamente afetados.

No caso descrito, foi identificada, pelo exoma, a variante c.338G>A, em homozigose, no gene *ELF2B5*, já amplamente identificada em pacientes com VWM e, de acordo com os critérios do Colégio Americano de Genética Médica (ACMG), comprovadamente patogênica.

Vale ressaltar que a correlação entre os achados de RM típicos e a detecção de mutações nos genes associados é muito alta, corroborando a sensibilidade da RM como uma ferramenta eficaz para o estabelecimento do diagnóstico presuntivo.

CONCLUSÃO

O caso clínico ilustra a importância da integração de diferentes especialidades e tecnologias no diagnóstico de doenças neurológicas. A associação da neuroimagem com os recursos da genômica permite além de precisão diagnóstica e avaliação prognóstica, melhor definição terapêutica e aconselhamento genético do indivíduo e de sua família. ■

CRITÉRIOS DA RM PARA O DIAGNÓSTICO DA VWM

CRITÉRIOS OBRIGATÓRIOS:

1. Comprometimento difuso da substância branca, sendo que a justacortical pode ser poupada.
2. Parte ou toda a substância branca anormal tem alteração de sinal em densidade de prótons (DP) e FLAIR, com aspecto de rarefação ou degeneração cística (esta com sinal próximo ao do líquido).
3. Se as imagens em DP e FLAIR sugerem que toda a substância branca cerebral desapareceu, há uma distância fluida entre o revestimento endimário e o córtex, mas não um colapso total da substância branca.
4. O desaparecimento da substância branca cerebral ocorre em um padrão de 'derretimento' difuso.
5. Os lobos temporais são relativamente poupados na extensão do sinal anormal, no grau de destruição cística, ou ambos.
6. A substância branca cerebelar pode estar anormal, mas não contém cistos.
7. Não há focos de impregnação pelo gadolínio.

CRITÉRIOS SUGESTIVOS:

1. Dentro da substância branca anormal há um padrão de faixas radiais vistas nos planos sagital e coronal em T1 ou FLAIR. No plano axial, são vistas imagens lineares e pontos dentro da substância branca anormal, correspondendo aos cortes transversais das faixas radiais acima mencionadas.
2. Lesões do tracto tegmentar central no tegmento pontino.
3. Envolvimento da borda interna do corpo caloso, enquanto que a borda externa é poupada.

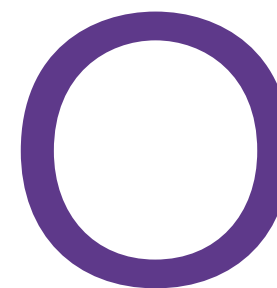
Adaptado de Lancet Neurol 2006; 5: 413-23



NOVO ROL DA ANS

amplia acesso da população a exames genéticos

Exoma, sequenciamento genético utilizado para investigar doenças, como epilepsias, distrofias e deficiência intelectual de causa indeterminada, além dos testes PD-L1 e o FLT3, usados em casos de câncer de pulmão e leucemia mieloide aguda, integram nova cobertura.



Os exames genéticos Exoma, PD-L1 e FLT3, realizados pelo Grupo Fleury, passam a fazer parte do Rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), tornando obrigatória a cobertura por planos de saúde, conforme o tipo de assistência oferecida.

A medida visa facilitar o acesso da população a testes que permitem um diagnóstico preciso e ajudam a direcionar o tratamento para doenças como câncer de pulmão, leucemia mieloide aguda, epilepsia, distrofias, doenças genéticas, deficiência intelectual e imunodeficiência grave, transtorno do espectro autista, por exemplo.

O principal exame incluído no rol da ANS é o sequenciamento genético Exoma. Ele pode ser acionado para casos diversos, entre eles o estudo de doenças neurológicas como a epilepsia, investigação de um indivíduo com suspeita de uma síndrome genética, estudo das imunodeficiências, febres periódicas, demências hereditárias, cardiomiopatias e outras doenças cardíacas genéticas. Geralmente, este exame é solicitado quando há dúvidas quanto ao diagnóstico de determinadas doenças genéticas ou mesmo quando é preciso aprofundamento de caso para uma análise minuciosa.

Antes, a ANS preconizava a obrigatoriedade de cobertura do Exoma e outros testes genéticos apenas quando havia uma solicitação feita por um geneticista. Com a nova resolução,

ele pode ser requisitado por neurologistas, neuropediatras, oncologistas clínicos, hematologistas, cardiologistas e imunologistas. Porém, ele só será acessado após um processo de diagnóstico escalonado: o médico fará testes iniciais, utilizados comumente na área de genética, e apenas quando não houver uma conclusão definitiva poderá solicitá-lo.

Por meio desse sequenciamento genético é possível identificar variantes que causam uma doença rara, diminuir o tempo de diagnóstico, redirecionar o tratamento e reduzir custos. Ao mesmo tempo, o especialista pode adotar uma conduta terapêutica eficaz, antecipar decisões que impactarão na qualidade de vida do paciente e buscar tratamento precoce para doenças.

O teste PD-L1, que também passa a fazer parte do Rol da ANS, é usado para a detecção imuno-histoquímica de material de biópsia de câncer de pulmão. Por meio dele, é possível verificar quais pacientes poderão receber a imunoterapia. Já o FLT3 serve à pesquisa de mutações, para diagnóstico de leucemia mieloide aguda.

Para incluir os novos exames no Rol, a ANS considerou estudos técnicos, com evidências científicas atualizadas quanto à segurança, eficácia, efetividade, acurácia e a custo-efetividade das intervenções. Isso significa que os testes trarão os melhores resultados clínicos e benefícios aos pacientes. ■

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 QR code.


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.

PAINEL GENÉTICO AJUDA A

ESCLARECER
QUADROS DE
COLESTASE
NEONATAL E
FAMILIAR

O teste auxilia a investigação dos quadros neonatais e de pacientes com sintomas mais tardios; **Diagnóstico precoce pode aumentar a possibilidade de um prognóstico mais favorável**

Grupo de doenças crônicas heterogêneas, a colestase neonatal costuma se manifestar nos primeiros três meses de vida e se caracteriza por diminuição no fluxo biliar, causada por defeitos na síntese intra-hepática, no transporte ou na excreção da bile.

Os pacientes apresentam tipicamente um quadro de hiperbilirrubinemia direta, com níveis de bilirrubina direta (BD) superiores a 20% da bilirrubina total. Em geral, cursam com aumento das enzimas canaliculares, das concentrações séricas de ácidos biliares e do colesterol. Do ponto de vista clínico, exibem icterícia, colúria, hipo ou acolia fecal e prurido, entre outros sintomas.

A investigação deve começar tão logo seja identificado o aumento da BD, uma vez que a instituição oportuna de estratégias terapêuticas depende fundamentalmente do diagnóstico precoce, fato que pode aumentar a possibilidade de um prognóstico mais favorável.

O diagnóstico diferencial da **colestase neonatal** é amplo e engloba doenças de diferentes etiologias. Para tanto, a história clínica completa e o exame físico detalhado permanecem soberanos na avaliação dos casos. Contudo, os avanços nos métodos laboratoriais e de imagem vêm se destacando como recursos importantes nesse contexto, incluindo a pesquisa genética, visto que hoje é possível identificar muitas condições genético-metabólicas como responsáveis por tais quadros.

Disponível no Grupo Fleury, o painel genético para colestases analisa 67 genes associados a condições que podem cursar com colestase, em busca de variantes alélicas patogênicas que auxiliam o diagnóstico específico da doença de base. O teste auxilia a investigação dos quadros neonatais, bem como dos pacientes com sintomas mais tardios que se enquadram na suspeita de colestase familiar.

Possíveis causas etiológicas de colestase neonatal

- Obstrutivas
- Infecçiosa/infecções congênitas
- Imunológica
- Associada à nutrição parenteral/drogas

• Genético-metabólicas

Exemplos: síndrome de Alagille, disfunção artrogripo-renal-colestase, colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) tipos 1 a 5, síndrome NISCH (ictiose neonatal-colangite esclerosante), deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, frutosemia, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, entre outras

- Miscelânea

Painel genético para colestases

Método	Sequenciamento de nova geração, com identificação de variantes de nucleotídeo único, pequenas inserções e deleções, bem como de variações no número de cópias que compreendam três ou mais éxons dos genes estudados.
Genes analisados	ABC4, ABCB1, ABCC2, ABCG5, ABCG8, AKR1D1, ALDOB, AMACR, ATP8B1, BAAT, CC2D2A, CFTR, CLDN1, CYP27A1, CYP7A1, CYP7B1, DCDC2, DGUOK, DHCR7, EHHADH, EPHX1, FAH, GPBAR1, HNF1B, HSD17B4, HSD3B7, INVS, JAG1, LIPA, MKS1, MPV17, NOTCH2, NPC1, NPC2, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NR1H4, PEX1, PEX10, PEX11B, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX2, PEX26, PEX3, PEX5, PEX6, PEX7, PKHD1, POLG, SCP2, SERPINA1, SLC10A1, SLC10A2, SLC25A13, SLC27A5, SMPD1, TJP2, TMEM216, TRMU, UGT1A1, VIPAS39 e VPS33B.
Amostra	Sangue periférico e saliva*.
Resultados	Acompanhados por um laudo interpretativo.
Prazo de resultados	Em até 30 dias corridos.

*Disponível pela plataforma Fleury Genômica.

O painel genético para colestases analisa 67 genes associados a condições que podem cursar com colestase, **em busca de variantes alélicas patogênicas que auxiliam o diagnóstico específico da doença de base.**

OBESIDADE NA INFÂNCIA e suas consequências na vida adulta

Tratamento da condição é imperativo **para evitar desfechos negativos à saúde no futuro**

Conteúdo científico desenvolvido em parceria com a



Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida é Mestre e doutor pela USP; diretor da Associação Brasileira de Nutrologia; *fellow* da The Obesity Society USA; professor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos.

A

obesidade na infância e na adolescência é um dos problemas que mais têm levado a preocupações de saúde pública em todo o mundo. Na faixa etária entre 5 e 19 anos, estimam-se prevalências, entre os meninos, de 13,4%, na América Latina, e de 16,8%, nos países desenvolvidos ocidentais¹. Dados brasileiros da PNS 2019, relativos apenas a adolescentes com idades em 15 e 17 anos, mostraram 19,4% de excesso de peso, sendo 6,7% de obesidade².

Doença crônica complexa, a obesidade resulta de numerosas interações entre aspectos genéticos e ambientais, que culminam no excesso de acúmulo de gordura. Devido a essa significativa complexidade, muitas vezes o correto diagnóstico dos fatores causais e associados não pode ser obtido e o tratamento se torna difícil. A abordagem correta demanda elevado grau de individualização, o que muitas vezes não é conseguido, e a doença tende a se cronificar. De acordo com dados do Bogalusa Heart Study, 65% das crianças com índice de massa corporal (IMC) acima do percentil 95 e 88% daquelas com

IMC acima do percentil 99 apresentarão IMC maior que 35 kg/m² quando adultas³.

Dois aspectos devem ser considerados em relação à obesidade e suas repercussões à saúde: o primeiro refere-se às consequências ainda durante a faixa etária pediátrica; o segundo, aos impactos em todo o ciclo de vida. De fato, é fundamental o diagnóstico e o tratamento da condição e das comorbidades de forma simultânea, ainda durante infância e adolescência, tais como dislipidemia⁴, resistência insulínica (RI)⁵⁻⁶, hipertensão arterial⁷, espessamento da camada íntima das carótidas⁸, remodelamento cardíaco⁹ e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)¹⁰. Algumas dessas comorbidades configuram, em muitos casos, quadros já bem evidentes de síndrome metabólica¹¹. Durante a pandemia de Covid-19, também passaram a ser reconhecidos, de forma mais evidente, os problemas imunológicos derivados da obesidade¹². Por fim, deve-se considerar os efeitos psicossociais decorrentes da doença, tais como quadros psiquiátricos, estigmatização,

prejuízo na qualidade de vida e mau desempenho escolar¹³.

Devido ao fato de a criança apresentar-se em crescimento e com elevada plasticidade de seus órgãos e estruturas, a maior parte dos quadros patológicos associados à obesidade pode ser revertida quando tratada precocemente. Entretanto, existe a possibilidade de progressão para a vida adulta e, nesse caso, há um risco bastante grande de eventos graves ocorrerem de modo prematuro, especialmente cardiovasculares¹⁴. Hoje se acredita que o tempo decorrido entre o início da formação da placa aterosclerótica e a obstrução do vaso seja variável, com diferentes perfis de velocidade de progressão, ficando em torno de 25 a 50 anos¹⁵. Assim, o início do processo aterosclerótico em uma criança de cerca de 10 anos pode causar um infarto do miocárdio a partir dos 35 anos de idade, naqueles casos que progredem mais rapidamente. De igual forma, é possível citar outros exemplos, como a RI, que pode evoluir para diabetes e a DHGNA, para esteatose e cirrose¹⁶. Entretanto, o tratamento precoce e efetivo pode retardar ou, até mesmo, impedir a progressão da doença e o desenvolvimento de comorbidades.

Dentre as estratégias terapêuticas nesse contexto em longo prazo, é consensual a ideia de que, para todos os pacientes, são necessárias medidas relativas a mudanças no estilo de vida, tais como ajustes em alimentação, atividade física e qualidade de sono. Estudo de metanálise recente, que incluiu 14 publicações, mostrou que a combinação de modificações dietéticas associadas a terapia comportamental e

aumento da prática de atividade física produziu efeito discreto, mas estatisticamente significativo no escore z de IMC, com redução média de 0,09 (IC de 95%: -0,18 a -0,01)¹⁷. A cirurgia bariátrica tem indicações muito restritas, devendo ser reservada a casos extremamente graves, sendo que a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica recomenda que, de uma forma geral, apenas se considere esse procedimento a partir dos 16 anos, desde que exista indicação médica e consenso entre a família ou o responsável pelo paciente e a equipe multidisciplinar¹⁸. O uso de farmacoterapia, apesar de ser estratégia considerada necessária, ainda esbarra na pequena quantidade de fármacos aprovados¹⁹. Em alguns casos, é possível o tratamento indireto, através de estratégias terapêuticas voltadas a quadros que levam secundariamente à obesidade, tais como compulsão alimentar, depressão, distúrbios hipotálamicos ou distúrbios endocrinológicos e genéticos¹⁹. Nesses casos, a abordagem farmacológica estará ligada à doença de base e poderá colaborar para o emagrecimento. No Brasil, desde agosto de 2020, a Anvisa aprovou, para adolescentes com idade superior a 12 anos, o uso da liraglutida, um agonista do GLP1 que apresenta diversas ações farmacológicas ligadas à doença, mas fundamentalmente promove redução da fome e aumento da saciedade, tendo como base o estudo de Kelly et al²⁰, podendo ser usado como estratégia farmacológica em adição às medidas tradicionais. De acordo com Kelly et al, um incremento de 5% de queda de IMC foi alcançado no estudo em relação ao que seria obtido apenas com mudanças de estilo de vida. ■

Referências

- Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Medicine*. 2019;17(1).
- IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2019 - Atenção Primária à saúde e informações antropométricas. Brasília: IBGE; 2019. Contract No.: 978-65-87201-25-2.
- Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, Berenson GS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr*. 2007;150(1):12-17.e12.
- Nogueira-de-Almeida CA, Pires LA, dos Santos RG. Comparação de indicadores de perfil glicêmico e lipídico entre crianças e adolescentes obesos egressos de serviço público ou privado da cidade de Ribeirão Preto (SP). *Medicina (Ribeirão Preto Online)*. 2016;49(6):504-510.
- Nogueira-de-Almeida CA, Mello ED. Correlation of body mass index Z-scores with glucose and lipid profiles among overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(3):308-312.
- Nogueira-de-Almeida CA. Metabolic syndrome definition in adolescents should incorporate insulin resistance. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;25(4):287-288.
- Pinho AP, Brunetti IL, Pepato MT, Almeida CAnd. Metabolic syndrome in overweight/obese female adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*. 2012;30(1):51-56.
- Garcia J, Benedetti A, Caixe SH, Mauad F, Nogueira-de-Almeida CA. Ultrasonographic evaluation of the common carotid intima-media complex in healthy and overweight/obese children. *J Vasc Bras*. 2019;18:e20190003.
- Caixe SHB, A.C.G.S.; Garcia, J.; Martins, W.P.; Filho, F.M.; Del Ciampo, L.A.; Nogueira-de-Almeida, C.A.N. Evaluation of Echocardiography as a Marker of Cardiovascular Risk in Obese Children and Adolescents. *Int J Clin Pediatr*. 2014;3(3):7.
- Nogueira-de-Almeida CA, Benedetti ACGS, Garcia J, Caixe SH. Correlation Between Ultrasonographic Measures of the Abdominal Adiposity and Indicators of Obesity in Normal and Overweight/Obesity Children. *The FASEB Journal*. 2016;30(1 Supplement):1165-1164.
- Nogueira-de-Almeida CA, Hirose TS, Zorzo RA, Vilanova KCM, Ribas-Filho D. Critério da Associação Brasileira de Nutrologia para diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *International Journal of Nutrology*. 2020;13(03):054-068.
- Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Ferraz IS, Del Ciampo LR, Contini AA, Ued FDV. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(5):546-558.
- Pogodina A, Rychkova L, Kravtsova O, Klimkina J, Kosovtzeva A. Cardiometabolic Risk Factors and Health-Related Quality of Life in Adolescents with Obesity. *Child Obes*. 2017;13(6):499-506.
- Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P, Jr., Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2017;17(1):683.
- Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean circulation journal*. 2010;40(1):1-9.
- Negro F. Natural history of NASH and HCC. *Liver International*. 2020;40(S1):72-76.
- Salam RA, Padhani ZA, Das JK, Shaikh AY, Hoodbhoy Z, Jeelani SM, et al. Effects of Lifestyle Modification Interventions to Prevent and Manage Child and Adolescent Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(8).
- SBCEBM. Cirurgia bariátrica e metabólica: Quem pode fazer. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica; 2017. Available from: <https://www.sbcbbm.org.br/quem-pode-fazer/>.
- Srivastava G, Fox CK, Kelly AS, Jastreboff AM, Browne AF, Browne NT, et al. Clinical Considerations Regarding the Use of Obesity Pharmacotherapy in Adolescents with Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(2):190-204.
- Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117-2128.

SINAL DE
ALERTA

Utilização de esteroides anabolizantes e androgênios para fins recreativos em atletas amadoras **é um risco desnecessário**



Sou ginecologista e atendo algumas mulheres que **praticam esportes amadores e fazem uso de esteroides e androgênios. Devo avaliá-las de forma específica?**

No Brasil, estudos apontam que um em cada cinco esportistas já utilizou substâncias que aumentam a performance. As modalidades esportivas em que mais se encontram usuárias de androgênios e esteroides anabólicos sintéticos são o ciclismo, o fisiculturismo e o atletismo. As consequências não desejáveis dessas substâncias podem surgir após meses ou anos de sua utilização. De acordo com a duração do uso, os efeitos podem ser classificados como reversíveis ou irreversíveis (veja quadro na próxima página).

O grande risco dessa prática é a impossibilidade de prever seus efeitos adversos devido à heterogeneidade de resposta. Embora o emprego de tais hormônios vise à melhora muscular e estética e à maior performance, os resultados podem comprometer outros órgãos e sistemas.

EFEITOS DO ABUSO DE ANDROGÊNIOS
EM ATLETAS DO SEXO FEMININO

COMPORTAMENTO

- Agressão
- Depressão
- Dependência
- Mania/hipomania
- Alterações de humor

SISTEMA CARDIOVASCULAR/
HEMATOLÓGICO

- Arritmia
- Diminuição do HDL
- Edema/retenção hídrica
- Elevação da pressão arterial
- Eritrocitose/ trombocitopenia
- Hipertrofia do miocárdio
- Trombose/AVC

SISTEMA REPRODUTIVO

- Alteração na libido
- Clitoromegalia (irreversível)
- Redução do volume mamário
- Hirsutismo/virilização
- Irregularidade menstrual
- Alteração de voz (irreversível)

ALTERAÇÕES
DERMATOLÓGICAS

- Acne
- Alopecia
- Estrias

SISTEMA DIGESTÓRIO

- Colestase
- Lesão hepatocelular

OUTROS

- Insônia/distúrbios do sono

ABORDAGEM CLÍNICA SUGERIDA

Tudo começa com dados de anamnese. Tipo de substância, local de aquisição, via de administração e padrão de uso são fundamentais para solicitar ou não testes complementares. No exame físico, deve-se ficar atento à pressão arterial e a sinais sugestivos de virilização.

EXAMES INDICADOS

Teste/estudo	Finalidade
Hemograma	Avaliar eritrocitose e trombocitopenia
Coagulograma	Medir risco pró-trombótico
Perfil lipídico	Avaliar HDL e LDL
FSH/estradiol	Avaliar amenorreia (FSH costuma ser normal e estradiol pode estar baixo)
Enzimas hepáticas	Esclarecer suspeita de colestase
US de abdome	Pesquisar lesões hepáticas focais
US transvaginal	Avaliar tamanho do útero e espessura do endométrio
ECG de repouso	Pesquisar arritmias cardíacas (<35 anos)
Teste ergométrico	Pesquisar isquemia do miocárdio (>35 anos)
Ecocardiograma	Avaliar espessura do miocárdio

Embora o emprego de tais hormônios vise à melhora muscular e estética e à maior performance, **os resultados podem comprometer outros órgãos e sistemas.**

CASOS ESPECIAIS

Para atletas em amenorreia, indica-se avaliação nutricional mínima para excluir balanço energético negativo e distúrbios nutricionais, bem como afastar causas endócrinas com dosagem de TSH e prolactina.

A avaliação laboratorial rotineira da testosterona é questionável e só tem sentido nas mulheres com virilização importante, implicando dosagens de SHBG e testosterona total para o cálculo da fração livre. ■

Como determinar **o risco** de prematuridade em gestação com colo curto?

Estudo ultrassonográfico de segundo trimestre tem alto valor preditivo para esse diagnóstico

A prematuridade é a principal causa de morbimortalidade neonatal, com risco de graves complicações neonatais e incapacidade em longo prazo. **Por isso, a identificação de gestantes que apresentam maior risco para parto pré-termo espontâneo é uma estratégia importante para a prevenção secundária.**

Entre os fatores de risco, vários estudos mostram que a presença de colo curto no segundo trimestre de gestação está relacionada a uma maior possibilidade de parto prematuro. Além disso, quanto menor o comprimento do colo, menor será a idade gestacional do parto, independentemente da história reprodutiva. Um estudo mostrou que, em gestantes de 22 a 24 semanas, apenas 1,7% tinha medida do colo inferior a 15 mm, mas que correspondeu a 86% das que evoluíram para parto prematuro com menos de 28 semanas de gestação e a 58%, com menos de 32 semanas.

Considerando o comprimento de colo uterino menor que 25 mm como critério de risco, que é o mais utilizado pela literatura atual, cerca de 9% das pacientes serão de alto risco, mas apenas 13% evoluirão com parto espontâneo antes de 34 semanas.

Para investigar o risco de parto prematuro, a avaliação cervical ultrassonográfica é um teste com ótimo desempenho preditivo.

FATORES DE RISCO PARA PREMATURIDADE:

- História prévia de parto prematuro
- Colo uterino curto
- Gemelidade
- História prévia de conização cervical
- Incompetência cervical
- Malformação mülleriana
- Desnutrição materna
- Vaginose bacteriana
- Tabagismo

O PAPEL DA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA NO RISCO DE PREMATURIDADE

MEDIDA DO COLO

Atualmente, considera-se a medida longitudinal do colo uterino pela via transvaginal entre 20 e 24 semanas de gestação como o melhor método preditivo para o parto prematuro, que deve, portanto, ser oferecido a todas as gestantes.

O valor de corte mais aceito para essa finalidade corresponde a 25 mm, tanto nas gestações únicas quanto gemelares. Contudo, essas medidas indicam maior risco para prematuridade, porém não definem sua ocorrência em todos os casos. Um estudo prospectivo com 2.000 gestantes apontou que o comprimento médio do colo uterino foi de 23,8 mm (DP = 10,1 mm), naquelas que tiveram parto espontâneo abaixo de 34 semanas, e de 35,8 mm (DP = 7,9 mm), nas que deram à luz acima de 34 semanas.

A mensuração do colo uterino por via transvaginal deve ser feita em todas as grávidas na ocasião da ultrassonografia morfológica do segundo trimestre, mesmo para as assintomáticas e sem nenhum fator de risco para parto prematuro. Já em mulheres com história obstétrica sugestiva, como antecedente de parto prematuro espontâneo, cirurgias de colo uterino (conização, amputações, CAF), malformações uterinas e perda fetal tardia anterior, a vigilância tem de ser realizada entre 16 e 24 semanas e a cada 15 dias, se o comprimento do colo for maior que 30 mm, e semanalmente, se for entre 25 e 30 mm.

A associação do achado de colo curto com outros fatores de risco aumenta ainda mais a possibilidade de parto prematuro. A presença de outros sinais ultrassonográficos também eleva essa possibilidade, como o afunilamento e o *sludge*. ▶



Figura 1. Imagem exibe comprimento do colo uterino avaliado pela ultrassonografia transvaginal. Comprimento de 25,1 mm. Presença de *sludge* (seta vermelha).



Figura 2. Imagem demonstra comprimento do colo uterino avaliado pela ultrassonografia transvaginal. Comprimento de 19,5 mm. Presença de *sludge* (seta vermelha).

ESTUDO DE CASO

Primigesta, 30 anos, procura serviço para realização de exame ultrassonográfico morfológico de segundo trimestre com Doppler e avaliação transvaginal do colo uterino. No exame, nota-se crescimento fetal adequado, placenta anterior alta, grau 0, e morfologia fetal normal. Já o exame transvaginal do colo uterino exibe colo medindo 25,1 mm, com *sludge*.

Em estudo com 186 gestantes (Owen et al, 2001) com história de parto prematuro antes de 32 semanas, a presença de medida isolada do colo inferior a 25 mm, feita entre 16 e 18 semanas e 6 dias de gestação, associou-se com risco relativo de parto pré-termo de 3,3. Esse risco subiu para 4,5 quando utilizada a menor medida encontrada nas avaliações seriadas até 23 semanas e 6 dias, o que mostrou que tal estratégia melhorou significativamente a predição do risco de parto prematuro espontâneo.

SINAL DO AFUNILAMENTO

O colo curto pode ou não estar associado ao sinal do afunilamento, ou "dedo de luva", o qual demonstra incapacidade do orifício interno cervical e, portanto, denota maior risco de a gestação não chegar ao termo. Além desse indício, deve ser registrada sua extensão e sua morfologia, no caso, em T, Y, V ou U. Em gestantes de alto risco entre 16 e 24 semanas, o afunilamento mínimo – isto é, menor que 25% – em geral não está relacionado à prematuridade, enquanto a presença do sinal moderado (25-50%) ou grave (>50%) acarreta risco superior a 50%. Do mesmo modo, o aspecto em U tende a se associar com maior frequência ao nascimento pré-termo. Vale ressaltar que existe um menor corpo de evidências quanto ao afunilamento isolado do colo, que sinaliza risco associado variável. Logo, seu

principal valor reside em aumentar o poder preditivo quando combinado ao encurtamento do colo uterino.

Um estudo com 1958 gestantes que realizaram ultrassonografia transvaginal para avaliação do comprimento do colo e presença de sinal de afunilamento concluiu que apenas o comprimento do colo (OR 1,12, IC 95% 1,08-1,16, p<0,001), a presença de afunilamento (OR 6,29, IC 95% 2,52-15,71, p<0,001) e a história prévia de parto prematuro (OR 2,71, IC 95% 1,44-5,09, p<0,02) associaram-se significativamente com parto ≤34 semanas. Em gestantes com comprimento de colo de 20 mm, o risco de parto ≤34 semanas foi de 7%, tendo aumentado para 34%, na presença de sinal de afunilamento, e para 59%, se também houvesse história prévia de parto prematuro. Esse estudo indica que a associação de fatores de risco clínicos ou ultrassonográficos eleva o risco de prematuridade.

SLUDGE

Com aspecto ecográfico semelhante ao "barro" por vezes encontrado em pacientes sob avaliação da vesícula biliar, esse aglomerado de mucoproteínas é identificado próximo ao orifício interno do colo uterino e, aparentemente, se relaciona com a presença de bactérias no interior do saco gestacional, elevando o risco de prematuridade por desencadear mecanismos bioquímicos ligados ao trabalho de parto, como a cascata das interleucinas. Alguns autores, como Romero e colegas, consideram que a ocorrência desse sinal associa-se a um aumento de quatro a

cinco vezes na taxa de prematuridade. Assim como o afunilamento, o achado de *sludge* é mais relevante quando concomitante ao colo curto. Nessas pacientes, parece haver benefício da antibioticoterapia. Em estudo nacional, observacional, com 86 gestantes com *sludge*, foi feita uma comparação histórica dos casos numa época em que não era utilizado o antibiótico nessa situação clínica (de outubro de 2010 a setembro de 2012) e num período com utilização de antibiótico (de outubro de 2012 a janeiro de 2015). No subgrupo de 51 pacientes com colo uterino curto, observou-se redução significativa na taxa de parto espontâneo abaixo de 34 semanas nas gestantes que fizeram antibioticoterapia (38,5% de partos no período sem uso de antibiótico contra 13,2% no período de uso do antibiótico). Para as demais idades gestacionais analisadas, menores que 28, 32, 35 e 37 semanas, apesar do menor número de partos no período do tratamento com antibiótico, a diferença não atingiu significância estatística.

Em gestantes de baixo risco, a antibioticoterapia usada foi clindamicina oral, 300 mg, a cada seis horas, e cefalexina 500 mg, a cada seis horas, durante sete dias. Já para gestantes de alto risco, o esquema utilizado foi de clindamicina intravenosa 600 mg, a cada oito horas, e cefazolina intravenosa 1 g, a cada oito horas, por cinco dias, seguido de cinco dias de tratamento oral. Outros estudos prospectivos e randomizados são necessários para a comprovação do benefício da antibioticoterapia em casos de *sludge*, assim como de outros esquemas terapêuticos, como o uso da cefalosporina cefuroxima e ampicilina com sulbactam, entre outros. ▶

Valores de corte para risco de prematuridade em gestações com feto único

Medida do colo (mm)	Prevalência	Risco de parto antes de 34 semanas
1-10	0,6%	44%
11-15	0,5%	23%
16-25	7,1%	3,6%
26-30	16,6%	1,3%
31-35	27,4%	0,8%
36-40	26,9%	0,6%
>40	21,0%	0,4%

Acurácia da medida do colo para predição de parto prematuro ≤34 semanas

População	Medida do colo	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Sem história prévia de parto prematuro	≤15 mm	29,3%	99,4%	54,6%	98,4%
	≤20 mm	39%	98,3%	34,8%	98,6%
	≤25 mm	46,3%	92,3%	12,5%	98,7%
Com história prévia de parto prematuro	≤15 mm	44%	96,1%	64,7%	91,4%
	≤20 mm	72%	89,0%	51,4%	95,2%
	≤25 mm	76%	75,5%	33,3%	95,1%

Adaptado de: Carvalho e cols. Obstet Gynecol 2005;105:532-6.

A gestante em avaliação foi reavaliada uma semana após o diagnóstico inicial de colo curto, quando se observou colo uterino com 19,5 mm. Após assessoria médica com a obstetra e explicação dos riscos, o casal optou pela colocação do pessário vaginal e pelo uso de clindamicina oral 300 mg e cefalexina 500 mg, a cada seis horas, durante sete dias.

COMO CONDUZIR ESSES CASOS?

Progesterona micronizada via vaginal

A ação farmacológica desse hormônio na prevenção de prematuridade ocorre por diminuição da síntese de receptores de estrogênio, redução da síntese de

receptores de ocitocina, aumento da síntese de betareceptores, queda do cálcio livre intracelular e elevação do cálcio no retículo sarcoplasmático na musculatura uterina.

Em gestações únicas com antecedente de parto prematuro espontâneo, o uso diário da progesterona natural micronizada por via vaginal reduz pela metade o risco de o bebê

nascer com menos de 37 semanas. Já em gestações únicas com colo uterino inferior ou igual a 15 mm no segundo trimestre, essa terapêutica diminuiu em 44% a incidência de nascimentos abaixo de 34 semanas, modificando em quatro semanas a idade gestacional média da ocorrência de parto espontâneo.

Repouso: indicar ou não?

Também se discute a indicação do repouso, pois alguns ensaios apontam que essa conduta não resulta em aumento na idade gestacional ao nascimento na gravidez de risco para prematuridade. Contudo, como

o comportamento das pacientes varia muito, pode ter ocorrido alguma espécie de viés, que não identificou o benefício desse método em tais estudos. Uma vez que se trata de uma recomendação que deveria ser inerente a qualquer gestação, a manutenção do repouso em casos de risco de prematuridade merece o apoio da equipe da Medicina Fetal do Fleury, que acredita em seu real proveito.

Pessário

A utilização desse artefato vem sendo estudada desde a década de 1950, porém em um número restrito de pacientes e sem metodologia científica adequada. Em 2012, foi publicado em um periódico científico de alto impacto um ensaio clínico prospectivo randomizado controlado, que avaliou mulheres entre 18 e 22 semanas de gestação de feto único com colo uterino menor que 25 mm em ultrassonografia transvaginal. O trabalho comparou um grupo de 190 gestantes para as quais se indicou o pessário com outras 190 para as quais se adotou conduta expectante. Os resultados demonstraram redução estatisticamente significativa da frequência de parto espontâneo antes de 34 semanas nas mulheres que utilizaram o artefato (OR 0,18, IC 95% 0,08-0,37, $p < 0,0001$). Ademais, nesse grupo a idade gestacional média no momento do parto foi de 37,7 semanas, expressivamente maior do que as 34,9 semanas do grupo controle ($p < 0,0001$).

Já outro estudo inglês de grande casuística (460 no grupo pessário e 464 no grupo controle), realizado em gestações únicas com colo menor que 25 mm e publicado em 2016, não encontrou diferença entre os grupos avaliados (OR 1,12, IC 95% 0,75-1,69, $p = 0,57$). Nesse estudo, tanto as gestantes controle quanto as que usaram pessário receberam 200 mg de progesterona vaginal quando tinham colo uterino menor que 15 mm.

Uma metanálise de estudos randomizados, publicada em 2019, avaliou três estudos que inclu-

íram 1.612 gestações únicas com colo curto (≤ 25 mm), medido entre 22 e 24 semanas de gestação, comparando o uso de pessário vaginal versus placebo. Os dados demonstraram que a utilização de pessário reduziu o risco de parto prematuro espontâneo antes de 37 semanas em 54% e associou-se com risco duas vezes maior de parto por via vaginal. Uma subanálise de dois estudos com baixo risco de viés concluiu que houve redução de 67% do risco de parto prematuro espontâneo antes de 34 semanas.

O Fleury utiliza o pessário de Arabin, modelo ASQ, perfurado, diante do encurtamento do colo uterino, mesmo na vigência da progesterona vaginal, podendo ser inserido até 26 semanas de gestação. Mulheres que, no momento do diagnóstico, apresentam colo uterino menor que 15 mm ou com afunilamento superior ou igual a 50% também podem se beneficiar do uso do pessário associado ao da progesterona já na primeira abordagem.



Imagem ultrassonográfica do colo uterino após a colocação do pessário vaginal



REDUZINDO OCORRÊNCIAS DE PARTOS PREMATUROS

A prematuridade apresenta uma incidência global de cerca de 15 milhões por ano, com índices variáveis de 5% a 18% em 184 países, maiores naqueles de renda baixa e média. O Brasil apresenta uma incidência de cerca de 10% e encontra-se entre os dez países com os maiores números de nascimentos pré-termo, de acordo com os dados da OMS.

Sugere-se que a maior frequência de gestações múltiplas decorrentes de tratamentos de fertilização assistida, a interrupção eletiva da gestação e a mudança de percepção do risco de prematuridade com a melhora do prognóstico em decorrência do avanço nos cuidados neonatais possam ter influência nesse acréscimo.

De qualquer forma, é evidente o impacto para a sociedade dos pontos de vista humano e socioeconômico, uma vez que a prematuridade representa a principal causa de mortalidade antes dos 28 dias de vida e em crianças com menos de 5 anos.

Tal dimensão torna imperativa a realização de um esforço, por parte de toda a classe médica, para reduzir a ocorrência de partos prematuros, o que começa com o rastreamento desse risco.

O padrão-ouro para identificar o risco em questão é a avaliação transvaginal do colo uterino na ocasião do exame morfológico de segundo trimestre e a prevenção com a progesterona natural vaginal, que pode ser associada à colocação do pessário. ■



A prematuridade representa a principal causa de mortalidade antes dos 28 dias de vida e em crianças com menos de 5 anos





Diagnóstico PRECISO

Raro e localmente agressivo, o tumor desmoide de mama pode simular carcinoma, clínica e mamograficamente, **demandando investigação maior da lesão e tratamento cirúrgico**

Conhecido como fibromatose agressiva, o tumor desmoide tem semelhanças com o fibrossarcoma. Normalmente benigno, representa uma proliferação fibroblástica agressiva que pode ocorrer em qualquer fáscia muscular, particularmente na junção musculoponeurótica. Porém, estudos demonstram que são mais frequentes na musculatura abdominal anterior, representando de 37% a 50% dos casos.

É um tumor raro e representa 3% de todas as neoplasias de tecidos moles, com incidência de 2,4 a 4,3 casos por milhão⁽¹⁾.

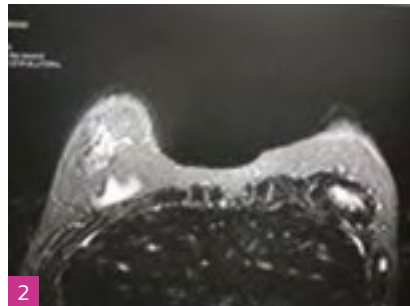
Também pode envolver a região da mama, porém são casos mais raros do que fibromatoses de outras localizações extra-abdominais.

Nos casos de desmoides extra-abdominais, o trauma antecedente é frequentemente descrito. Quando ocorre nas mamas, um evento cirúrgico, seja para redução ou aumento mamário, antes do desenvolvimento de um desmoide é relatado com mais frequência. Há também a hipótese de influência dos hormônios sexuais, pela maior frequência de tumor desmoide em mulheres multiparas, desencadeados pela gravidez⁽²⁾.

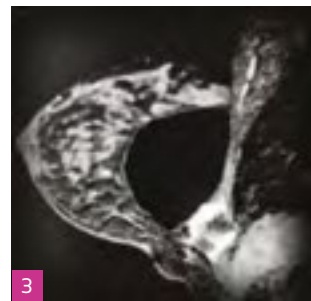
A maioria dos casos de tumores desmoides de mama ocorre em mulheres, com apenas alguns casos relatados em homens. A faixa etária afetada é ampla, abrangendo pacientes jovens de 18 anos, bem como pacientes com 70 anos. ▶



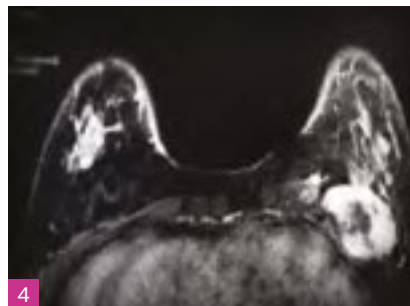
1



2



3



4

Ressonância Magnética -
Sagital T1 com supressão
pós-contraste/ Axial T1 com
supressão pós-contraste

A apresentação clínica mais frequente é de nódulo palpável, firme, móvel e indolor. Edema cutâneo e retração de pele e do mamilo também podem ocorrer. Geralmente a lesão é unilateral e solitária. Apenas 4% dos casos são bilaterais^(2,3).

A origem do tumor desmoide da mama pode ser no parênquima mamário, em alguma lesão dos músculos da parede torácica com extensão à mama ou, se houver prótese mamária, na cápsula fibrosa⁽²⁾.

O diagnóstico pode ser feito com a mamografia, ultrassonografia ou ressonância magnética, mas a confirmação requer a realização de biópsia e estudo anatomopatológico. Na maioria dos casos, a apresentação clínica e radiológica é altamente suspeita com diagnóstico diferencial para carcinoma. A aparência na mamografia é tipicamente um nódulo espiculado com alta densidade, com calcificações raramente presentes. À ultrassonografia, os aspectos também simulam lesão maligna e apresentam-se como massa hipocogênica, espiculada ou microlobulada, mal definida e com halo hipocogênico e atenuação acústica posterior⁽²⁾.

Na ressonância magnética, observa-se massa irregular, com contornos mal definidos, hipossinal a isossinal nas sequências ponderadas em T1 e hipersinal de intensidade variável nas sequências ponderadas em T2⁽²⁾.

Para avaliar a extensão tumoral e excluir o envolvimento da parede torácica poderão ser utilizadas a ressonância magnética e/ou a tomografia computadorizada. A ressonância também é útil no pós-operatório, para excluir a possibilidade de lesões residuais^(2,3).

Esses tumores são localmente agressivos, recidivam com frequência, mas não metastatizam. O tratamento mais indicado é a cirurgia, e requer uma excisão ampla com margem. Os pacientes devem ser acompanhados por mais tempo, uma vez que as recidivas ocasionais se tornarão evidentes pela primeira vez após cinco anos⁽⁴⁾.

Referências:

1. Kallam AR, Ramakrishna BV, Roy G, Karthik KR. *Desmoid tumours: our experience of six cases and review of literature.* J Clin Diagn Res. 2014 Oct;8(10):NE01-4.
2. Serrado MA, Gonçalo M, Fernandes G, Castanha G, Caseiro-Alves F. *Será maligno ou será tumor desmóide de mama?* Acta Radiológica Portuguesa 2016;109(XXVIII):55-8.
3. Lorenzen J, Cramer M, Buck N, Friedrichs K, Graubner

RELATO DE CASO

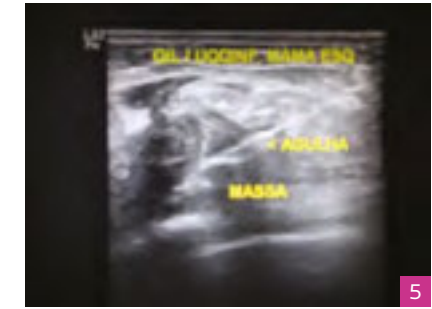
INVESTIGAÇÃO DETALHADA CONFIRMA DIAGNÓSTICO

O caso de uma mulher de 38 anos, com diagnóstico de tumor desmoide de mama, demonstra a importância de uma investigação aprofundada.

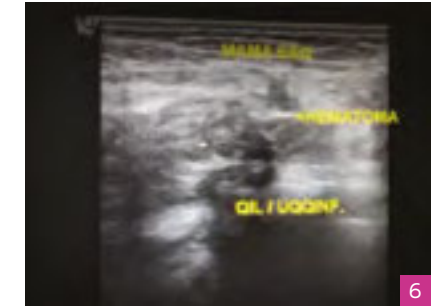
Após sua primeira gestação, a paciente passou por mastoplastia com colocação de implante de silicone. Grávida pela segunda vez, notou aumento do volume e incômodo na mama esquerda, mas associou ao quadro da gravidez e não deu muita importância aos sintomas. Durante a amamentação, palpou um nódulo na mesma mama e procurou ajuda médica.

O médico que avaliou a paciente solicitou inicialmente uma ressonância magnética (Figuras 1 a 4) para avaliação dos implantes, que mostrou formação expansiva adjacente ao implante, irregular, no seu aspecto inferior, com isossinal no T1 e heterogênea no STIR, com alguns focos de ausência de sinal que podem representar calcificações ou sequela de sangramento, apresentando intenso realce na fase precoce, medindo 53 x 50 x 30 mm, nos quadrantes inferiores da mama esquerda, deslocando o implante anteriormente e se insinuando entre os espaços costais. A lesão estende-se para a parede torácica e a musculatura peitoral rechaçando posteriormente a pleura.

Foi realizada core biópsia guiada por ultrassonografia (Figuras 5 e 6), com resultado anatomopatológico que sugeriu quadro de fibromatose tipo desmoide. Posteriormente à biópsia, foi realizada uma tomografia computadorizada (Figura 7), que mostrou que a lesão não apresentava calcificações de permeio. A paciente foi submetida à cirurgia, com confirmação do diagnóstico histopatológico inicial. ■

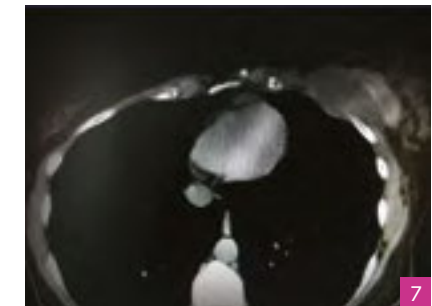


5



6

Biópsia guiada pela
Ultrassonografia



7

Tomografia
Computadorizada
sem contraste

4. K. Lühr CS, et al. *Desmoid type fibromatosis of the breast: ten-year institutional results of imaging, histopathology, and surgery.* Breast Care. Published online: May 28, 2020. DOI: 10.1159/000507842.
4. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, Van Zee KJ. *Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience.* Ann Surg Oncol. 2008 Jan;15(1):274-80.



EXPERIÊNCIA oncotype DX®

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



Dr. **Ricardo Caponero** é Oncologista Clínico Titulado pela AMB; Mestre em Oncologia Molecular e Oncologista do Centro Especializado de Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.



Apresentamos neste artigo o caso clínico de uma paciente com 53 anos, sexo feminino, no menacme, assintomática, que fez mamografia e ultrassonografia mamária de rotina, exames que identificaram um nódulo mamário no quadrante superior externo da mama direita, sem envolvimento linfonodal axilar nos métodos de imagem. Foi realizada biópsia que revelou um carcinoma ductal, sem outras especificações, de grau histológico 2. O estadiamento (TNM 8) ¹ mostrou um tumor de 2,0 cm (cT1c), sem comprometimento axilar (cN0) e sem evidência de metástases à distância (M0), com estágio Ia. A análise imuno-histoquímica exibiu positividade forte para receptor de estrogênio em 100% das células neoplásicas, 80% de positividade para o receptor de progesterona, ausência de superexpressão do Human Epidermal Receptor-2 (HER-2) e índice de proliferação celular Ki-67 de 40%.

O Oncotype-DX® foi de auxílio fundamental no diálogo com a paciente sobre riscos e expectativas de benefício, sendo o fator principal na definição da conduta no caso relatado.

A paciente foi então submetida a quadrantectomia e biópsia de linfonodo sentinela, com estágio final pT1c pN0 M0 G2, com as mesmas características imuno-histoquímicas. A avaliação pelo algoritmo do Predict® ², mostra uma estimativa de sobrevida de 86% em dez anos e 78% em 15 anos, ou seja, um risco de morte por câncer de mama de 13% (9%

de óbitos por outras causas) num intervalo de tempo condizente com a expectativa de vida da paciente. Nesse contexto, ainda segundo os cálculos do Predict®, há um potencial benefício de 3% de redução absoluta da mortalidade em 15 anos com a quimioterapia de terceira geração, adicionalmente a 5% de redução na mortalidade com a terapia endócrina por 10 anos. O *National Comprehensive Breast Cancer (NCCN)* ³ recomenda que pacientes com tumores com mais de 5 mm (>T1a) e sem comprometimento axilar, e que sejam candidatas à quimioterapia, sejam fortemente consideradas para avaliação pela assinatura gênica (RT-PCR de 21 genes), com categoria 1 de evidência.

A paciente em questão, sem nenhuma comorbidade, no menacme, com tumor de grau 2, com Ki-67 de 40% (subtipo intrínseco luminal B, pela imuno-histoquímica) e com benefício estimado de 3% de ganho absoluto em sobrevida (Número Ne-

cessário para Tratar [NNT] de 1:33) é uma candidata à quimioterapia adjuvante, seguida por radioterapia e terapia endócrina por dez anos, com benefícios adicionais com a supressão da função ovariana.

Foi realizada a avaliação pelo Oncotype-DX®, que confirmou a expressão dos receptores hormonais, ausência de superexpressão do HER-2, com Escore de Recorrência (Recurrence Score – RS) de 20%, conforme mostrado na Figura 1, com estimativa de menos de 1% de benefício com a quimioterapia para as pacientes com mais de 50 anos. A indicação de radioterapia na mama é o padrão em função da cirurgia conservadora, embora talvez possa ser omitida em pacientes idosas (acima de 70 anos) ⁴.

Uma revisão recente mostra que o tratamento com terapia endócrina pode ser suficiente em casos semelhantes ao desta paciente ⁵. A atualização do estudo MINDACT, utilizando outra plataforma de análise da assinatura gênica, mostrou dados semelhantes, com a terapia endócrina, sem quimioterapia. A redução na sobrevida livre de metástases propiciada pela quimioterapia, com *hazard ratio* (HR) ajustado, é de 18% (HR=0,82, com intervalo de confiança de 95% entre 0,55 e 1,24) em relação à terapia endócrina isolada. Aventa-se a possibilidade que parte do benefício da quimioterapia nas pacientes na pré-menopausa seja decorrente da amenorreia induzida pela quimioterapia ⁶.

A tentativa de omitir o tratamento quimioterápico decorre do desejo de poupar a paciente dos eventos adversos do tratamento, embora possamos controlá-los, pelo menos parcialmente, com adequado cuidado de suporte. A avaliação do uso de assinaturas gênicas mostrou-se de grande importância no uso racional de recursos econômicos em nosso meio, com evidências suficientes para modificar a prática clínica usual. ⁷

Em conclusão, o Oncotype-DX® foi de auxílio fundamental no diálogo com a paciente sobre riscos e expectativas de benefício, sendo o fator principal na definição da conduta no caso relatado. ■

Figura 1 - Resultado de Oncotype Dx



A decisão do tratamento individual especialmente ao redor da linha de corte de RS 25, pode levar em consideração outros fatores clínicos.

IA: inibidor da aromatase/TAM: tamoxifeno. IC: intervalos de confiança

Pontuações quantitativas de gene único



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

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

Referências

- Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Mama: Estadiamento. Disponível em: https://www.sbec.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/2020/lot_6/Diretrizes_SBOC_2020_-_Mama_estadiamento.pdf - último acesso em 28/03/2021
- Predict Breast Cancer. Disponível em: <https://breast.predict.nhs.uk/tool> - último acesso em 28/03/2021
- National Comprehensive Cancer Network, Breast version 2.2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf - último acesso em 28/03/2021
- Zhai Z, Zheng Y, Yao J, Liu Y, Ruan J, Deng Y, et al. Evaluation of Adjuvant Treatments for T1 N0 M0 Triple-Negative Breast Cancer. *JAMA Netw Open* 2020 Nov 2;3(11):e2021881.
- Burstein HJ. Systemic therapy for estrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2020 Dec;383(26):2557-70.
- Piccart M, van't Veer LJ, Poncet C, Cardozo JMNL, Delaloge S, Pierga JY, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in early breast cancer: updated results of the phase 3 randomised MINDACT trial with an exploratory analysis by age. *Lancet Oncol*. 2021 Mar 12;S1470-2045(21)00007-3.
- Mattar A, Fonseca GR, Romão MBA, Shida JY, Jakubowski DM, Chao CY, et al. Economic evaluation of the oncotype DX test for hormone receptor positive (HR+) early-stage breast cancer (BC) from the Brazilian societal perspective. *J Clin Oncol* 2020;38(15 Suppl): e19380-e19380.

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

a melhor decisão

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

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

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



O QUE É?

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

COMO SOLICITAR O ONCOTYPE DX®?

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

ASSESSORIA

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

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

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

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

fl | Genômica

oncotype DX
Breast Recurrence Score

Genomic Health
LIFE. CHANGING.

**EXACT
SCIENCES**

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

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

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

95
ANOS
Grupo Fleury



EXPERIÊNCIA oncotype DX[®]

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



Dra. **Hanna Kim**
Oncologista Clínica da Beneficência Portuguesa de São Paulo



O câncer de próstata (CP) é o tumor mais comum na população masculina depois do câncer de pele não melanoma, e acomete principalmente indivíduos com mais de 65 anos. Em 2020, foram estimados 65.840 novos casos de CP, correspondendo a 29,2% de todos os tumores na população masculina brasileira¹. Nos EUA, essa estimativa é de 191.930 casos novos, correspondendo a 10,6% de todos os tumores². Apesar da alta incidência, a maioria dos homens tem a forma indolente, caracterizando-o como tumor de baixa letalidade.

A doença localizada apresenta taxa de sobrevivência em 5 anos >90%. Por isso, é essencial que o tratamento seja o menos tóxico possível, preservando a qualidade de vida. As opções variam da prostatectomia radical e radioterapia associada ou não ao bloqueio hormonal, que têm potenciais efeitos adversos urinários e gastrointestinais, à vigilância ativa. A decisão compartilhada do tratamento dependerá da avaliação das comorbidades do paciente e do prognóstico da doença conforme sua estratificação de risco.

A escolha da vigilância ativa em homens com câncer de próstata localizado de risco baixo ou intermediário não é uma tarefa simples.

A estratificação de risco de recorrência ou metástase pelo NCCN (National Comprehensive Cancer Network) é dividida em baixo, intermediário favorável e desfavorável ou risco alto, de acordo com o escore de Gleason, PSA e estadiamento clínico. Esses são critérios clássicos para avaliar a agressividade do tumor, mas não são suficientes para selecionar o paciente que se beneficia da vigilância. A pesquisa com biomarcadores moleculares do CP, como no Oncotype Dx, pode ajudar a identificar os tumores com pior prognóstico e, quando utilizados em conjunto com os parâmetros tradicionais, auxilia na predição da agressividade do tumor, melhorando a decisão no tratamento da doença localizada.

A escolha da vigilância ativa em homens com CP localizado de risco baixo ou intermediário não é uma tarefa simples. A predição do comportamento desses tumores a partir de critérios clássicos de Gleason, PSA e estadiamento clínico não são perfeitos. Conseqüentemente, parte dos pacientes receberá um tratamento não compatível com a real agressividade do tumor. Portanto, a avaliação de biomarcadores moleculares do CP por meio de ferramentas como Oncotype Dx, quando analisada em conjunto com os fatores clinicopatológicos, pode selecionar melhor o paciente para a vigilância ativa, evitando toxicidades de um *overtreatment* e adequando um tratamento compatível com o comportamento do tumor.

O Oncotype Dx avalia a expressão de 17 genes relacionados à oncogênese do CP no material de biópsia, calculando um escore genômico (GPS) de 0 a 100, que corresponde à probabilidade de patologia adversa [Gleason > 7 (4+3) e/ou T3]^{3,4}. Estudo retrospectivo que avaliou biópsias de 732 pacientes com CP de risco baixo e intermediário, candidatos à vigilância ativa, mostrou que, quando o GPS e a estratificação pelo NCCN são usados em conjunto, a proporção de pacientes com patologia adversa diminuiu de 89% para 77%⁵. Outro estudo multi-institucional, prospectivo, com 1.200 homens com CP de risco muito baixo, baixo e intermediário, analisou a associação do GPS no material de biópsia com as características adversas na patologia das amostras de prostatectomia radical imediata, e encontrou que o GPS foi preditor de patologia adversa (*odds ratio*/20 GPS units: 2,2; P = 0,008)⁶. Estudo recente que avaliou o GPS da lesão index da prostatectomia de 428 pacientes, encontrou que o GPS tem significância para metástases a distância e mortalidade câncer específica (razões de risco estimadas de 2,24 e 2,30, respectivamente, para cada aumento de 20 unidades no GPS)⁷.

Tumores classificados como risco baixo e intermediário pela estratificação tradicional podem ser reclassificados com melhor ou pior prognóstico com o Oncotype Dx, melhorando a acurácia da seleção do paciente para a vigilância ativa⁸. O seguinte caso clínico mostra como esse teste auxiliou a decisão terapêutica:

Homem de 78 anos, casado, com histórico de angioplastia de coronárias e hipotireoidismo, não tabagista, apresentou aumento do PSA (3,0). A ressonância nu-

clear magnética multiparamétrica da próstata (RM-MP) mostrou próstata de 5,0 x 4,1 x 3,7cm com 40 gramas, com um nódulo de 1,1cm no terço médio do lobo esquerdo (PIRADs 4), sem extravasamento de cápsula ou invasão de vesícula seminal. A biópsia mostrou adenocarcinoma acinar usual da próstata Gleason 7 (3+4) em 3 fragmentos de 20, comprometendo 15% dos fragmentos, sem extravasamento extraprostático. Diante do diagnóstico de CP localizado com risco intermediário favorável foi solicitado o Oncotype Dx, que mostrou GPS de 14, ou seja, o risco para patologia adversa e conseqüentemente piores desfechos era menor que 20%. Essa informação ajudou no manejo do paciente em questão para a vigilância ativa, opção terapêutica escolhida em decisão compartilhada. O paciente está no quinto ano de seguimento com avaliações clínicas e exames complementares semestrais, assintomático, com o último PSA de 4,2 e RM-MP com nódulo de 2,0cm (PIRADs 4) no terço médio do lobo esquerdo.

A escolha da vigilância ativa em homens com CP localizado de risco baixo ou intermediário não é uma tarefa simples. A predição do comportamento desses tumores a partir de critérios clássicos de Gleason, PSA e estadiamento clínico não são perfeitos. Conseqüentemente, parte dos pacientes receberá um tratamento não compatível com a real agressividade do tumor. Portanto, a avaliação de biomarcadores moleculares do CP por meio de ferramentas como Oncotype Dx, quando analisada em conjunto com os fatores clinicopatológicos, pode selecionar melhor o paciente para a vigilância ativa, evitando toxicidades de um *overtreatment* e adequando um tratamento compatível com o comportamento do tumor.

Referências

1. Estatísticas de câncer. Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde, 2021. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em: 12 de abril de 2021.
2. Cancer stat facts: prostate cancer. National Cancer Institute, 2021. Disponível em <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>>. Acesso em: 12 de abril de 2021.
3. Knezevic D, Goddard AD, Natraj N, et al. Analytical validation of the Oncotype DX prostate cancer assay - a clinical RT-PCR assay optimized for prostate needle biopsies. *BMC Genomics* 2013; 14:690.
4. Klein EA, Cooperberg MR, Magi-Galluzzi C, et al. A 17-gene assay to predict prostate cancer aggressiveness in the context of Gleason grade heterogeneity, tumor multifocality, and biopsy undersampling. *Eur Urol* 2014; 66:550.
5. Brand TC, Zhang N, Crager MR, et al. Patient-specific meta-analysis of 2 clinical validation studies to predict pathologic outcomes in prostate cancer using the 17-gene Genomic Prostate Score. *Urology* 2016; 89:69.
6. Eggener S, Karsh LJ, Richardson T, et al. A 17-gene panel for prediction of adverse prostate cancer pathologic features: prospective clinical validation and utility. *Urology* 2019; 126:76.
7. Brooks MA, Thomas L, Galluzzi CM, et al. GPS assay association with long-term cancer outcomes: twenty-year risk of distant metastasis and prostate cancer-specific mortality. *JCO Precision Oncology* no. 5 (2021) 442-449.
8. Gaffney C, Golan R, Cantu MD, et al. The clinical utility of the Genomic Prostate Score in men with very low to intermediate risk prostate cancer. *J Urol* 2019; 202:96.

oncotypeDX[®]

Genomic Prostate Score

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

Decisões mais precisas relacionadas ao câncer de próstata

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

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

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



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



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

fl | Genômica

oncotypeDX[®]
Genomic Prostate Score

Genomic Health
LIFE. CHANGING.

EXACT
SCIENCES

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

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

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

95
ANOS
Grupo Fleury



pupilla

CONTEÚDO DE
ALTA QUALIDADE EM
DIVERSOS FORMATOS

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, a Pupilla está completando 6 meses de atuação e já conta com diversas produções inéditas, além de muitas novidades que estão chegando nas novas etapas de expansão da startup.

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. Vale ressaltar que a pro-

posta da Pupilla Educação é ofertar uma variedade de formatos, como textos, áudios e vídeos, para se adequar à rotina e necessidade de seu público.

Muita informação nova foi adicionada à plataforma nesses primeiros meses de atividade. Destaque para os podcasts de humanidades médicas que abordaram temas como 'Espiritualidade e saúde', um espaço de encontros para despertar a consciência sobre o valor da Espiritualidade em relação à Saúde; e 'Ciência poética', com foco em analisar e interpretar diferentes tipos de narrativas produzidas durante o ato médico (na relação

Além de conteúdos novos, a plataforma passou por mudanças no layout **com base em feedbacks da experiência dos usuários e ganhou novas funcionalidades que melhoraram a navegação pelo site**

paciente-médico-doença) de acordo com critérios teórico-metodológicos provenientes da teoria da literatura e dos estudos da linguagem.

Ainda sobre podcasts, a plataforma produziu conteúdos de casos clínicos atuais, a exemplo do material que aborda 'Clínica e Crítica', além de conteúdos de inteligência artificial no campo da radiologia, e conteúdos sobre impactos do Covid-19 no coração.

A Pupilla produziu, também, um Meetup que aconteceu em março e abordou o tema 'Predição e Prevenção em Medicina – O que vem por aí?'. Com moderação dos médicos experts da plataforma Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto (cardiologia), Dra. Claudia da Costa Leite (radiologia) e Dr. Carlos Eduardo Pompilio (clínica médica), o evento teve entre palestrantes convidados o Dr. Alvaro Avezam Jr. (cardiologia), Dr. Antonio Lira (radiologia) e Dra. Bruna Brandão (clínica médica).

Todos esses conteúdos estão disponíveis na plataforma e podem ser acessados quando desejar. Para os usuários que gostam de se manter sempre bem informados, semanalmente são enviadas newsletter com novos conteúdos.

O que vem **POR AÍ**

Com foco inicial em três áreas: Cardiologia, Radiologia e Clínica Médica, a Pupilla ganha em breve mais duas especialidade: Ginecologia/Obstetrícia e Pediatria.

Nas próximas etapas de expansão da plataforma também serão disponibilizados novos cursos de atualização médica, lives e eventos on-line exclusivos. Além de um piloto de canais exclusivos dos parceiros da Pupilla, entre eles o canal do Grupo Fleury, que vai oferecer artigos científicos produzidos por médicos referência em diversas especialidades médicas.

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 às necessidades de cada um. ■

Atualize-se com experts da comunidade médica

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

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

Conheça mais sobre as especialidades:

- Cardiologia
 - Clínica Médica
 - Radiologia
- Em breve:**
- Ginecologia/Obstetrícia
 - Pediatria

DIFERENCIAIS

Qualidade

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

Credibilidade

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

Diversos formatos

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

Centralização

Conteúdo amplo e de qualidade em um único lugar.

Acesso fácil e rápido

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

Tecnologia

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



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

ASSESSORIA
RESPONDE_

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

na
coluna vertebral

1 Por que alguns pacientes costumam ter problemas quando solicito RM de coluna toracolombar ou cervicotorácica?

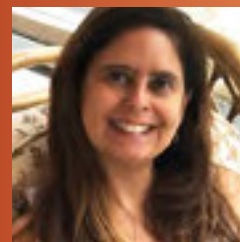
Existem bobinas específicas, de tamanhos e modelos diversos para o estudo da coluna vertebral, além de ferramentas distintas entre os diferentes tipos de aparelhos de RM, o que faz com que a extensão anatômica possível de ser estudada em um único exame seja bastante variável, dependendo do equipamento disponível. Além disso, a solicitação de "coluna toracolombar" é ambígua, pois pode ser entendido como exame da coluna lombar, englobando as últimas vértebras torácicas, ou o exame completo da coluna lombar e da coluna torácica, gerando a dúvida se são dois ou apenas um exame. O ideal é fazer solicitações específicas pela área de interesse: coluna cervical, torácica, lombar, sacro ou sacro-cóccix.



2 O que estaria incluído nos exames de coluna, além do segmento solicitado?

Geralmente, uma ou duas vértebras do segmento adjacente costumam estar incluídas nos estudos da coluna, na dependência do biotipo do paciente e do equipamento utilizado. Como regra geral, pode ser considerado que:

- Coluna cervical: costuma incluir a transição crânio-cervical até D1-D2;
- Coluna torácica: costuma incluir pelo menos parte de C7 e de L1;
- Coluna lombar: costuma incluir D11-D12 e as primeiras peças sacras;



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



3 Por que em alguns exames as vértebras torácicas são nomeadas como D1 a D12 e em outros como T1 a T12?

A rigor, o correto seria denominar as vértebras torácicas como T1 a T12. Mas, como na RM existem as sequências ponderadas em T1 e T2, muitos serviços adotaram nomear D1 a D12 (D de dorsal) apenas para evitar confusão nos laudos entre o 'T' da sequência e o 'T' de torácica.



4 Qual a diferença entre RM da coluna lombar, lombossacra e sacro?

Conforme discutido anteriormente, o ideal é que os segmentos da coluna sejam discriminados isoladamente, evitando termos que englobem dois segmentos distintos como se fossem um só. Na RM da coluna lombar ou lombossacra geralmente são incluídas no estudo a(s) última(s) vértebra(s) torácica(s) e a coluna lombar. É importante salientar que o sacro geralmente é apenas parcialmente visualizado, pois a prioridade é o estudo das



Figura 1: Etapas da marcação da RM da coluna cervical. Primeiramente, a partir de uma imagem localizadora em baixa resolução (imagem à esquerda), é identificada a área de interesse e selecionado o campo de visão (retângulo amarelo). A região selecionada será estudada posteriormente com uma bobina específica para a coluna cervical onde é possível a obtenção de imagens com ótima resolução espacial (imagem à direita). Neste caso, foi possível incluir no estudo a transição crânio-cervical, as vértebras cervicais e as duas primeiras vértebras torácicas.



Figura 2: Etapas da marcação da RM da coluna torácica. Primeiramente, a partir de uma imagem localizadora em baixa resolução (imagem à esquerda) é identificada a área de interesse, utilizando como referência C2 para a correta identificação das vértebras torácicas. Após a localização de D1 e D12 é selecionado o campo de visão (retângulo amarelo) a ser estudado com a bobina direcionada para a coluna torácica, onde é possível a obtenção de imagens com ótima resolução espacial (imagem à direita). Neste caso, foi possível incluir no estudo as vértebras torácicas (D1 a D12) e parte de C7 e de L1.



Figura 3: Etapas da marcação da RM da coluna lombar. Primeiramente, a partir de uma imagem localizadora em baixa resolução (imagem à esquerda), é identificada a área de interesse e selecionado o campo de visão (retângulo amarelo) a ser estudado com uma bobina específica para a coluna lombar, onde é possível a obtenção de imagens com ótima resolução espacial (imagem à direita). Neste caso, foi possível incluir no estudo as vértebras lombares, D12 e as três primeiras peças sacras. Note que a protrusão discal em L5-S1 (seta vermelha), bem vista no estudo com a bobina específica, não era identificada nas imagens de baixa resolução.

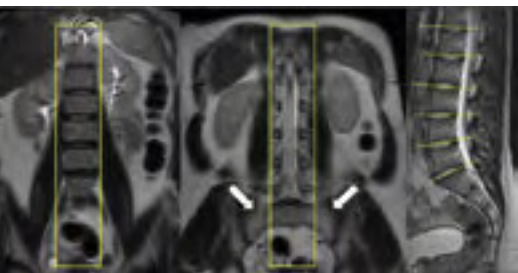


Figura 4: Etapas da marcação dos planos sagital e transversal da RM da coluna lombar. Na marcação do plano sagital são utilizados como referência os corpos vertebrais lombares, que devem ser incluídos no campo de visão (retângulo amarelo). Note, entretanto, que as porções laterais do sacro (setas brancas) não são incluídas rotineiramente no plano sagital da coluna lombar. Da mesma forma, a marcação do plano transversal da coluna usa como referência o plano dos discos intervertebrais (linhas tracejadas amarelas da imagem à direita), não incluindo o sacro, apenas o disco de L5-S1 e a porção superior de S1.

vértebras lombares e os discos de L1 a S1 com a melhor resolução espacial possível (figura 4).

Mesmo quando é feito um estudo da coluna lombar no plano coronal, dificilmente o sacro é totalmente incluído. Por esse motivo, o termo ‘coluna lombossacra’ não é o ideal, pois o sacro não é totalmente avaliado no estudo, apenas a transição lombossacra. Além disso, o estudo do sacro é bem diferente do estudo da coluna lombar, pois o posicionamento pode ter que ser modificado para a obtenção do sinal adequado, assim como a angulação e os tipos de sequências utilizados (figura 5).

Como as angulações e anatomia das vértebras lombares, sacrais e coccígeas são muito diferentes, a especificação da coluna e a indicação são muito importantes para que o exame seja direcionado à suspeita clínica, permitindo maior acurácia da RM. Baseado nas indicações mais comuns, podemos considerar como regra geral:

- RM DA COLUNA LOMBAR (termo preferível à coluna LOMBOSSACRA): avaliação de discopatia (L1-L2 a L5-S1), espondiloartrose e lesões vertebrais, geralmente incluindo D12 e com identificação de parcial e variável do sacro dependendo da rotina de cada serviço, biotipo do paciente e tipo de equipamento.
- RM DO SACRO: avaliação de fraturas do sacro, lesões expansivas e metástases nesta região.
- RM DA COLUNA SACROCOCCÍGEA: avaliação de fraturas nas peças coccígeas e coccínea.



Já recebi imagens de RM da coluna total com boa resolução. Como isso foi possível?

Embora a extensão anatômica possível de ser estudada em um único exame seja variável, para imagens com resolução diagnóstica aceitável ainda é necessário obter separadamente as imagens da coluna cervical, torácica, lombar e do sacro na grande maioria dos equipamentos disponíveis. O que é possível em alguns equipamentos com software específico e determinados modelos de bobina para coluna é a soma das imagens adquiridas individualmente, ‘criando’ uma coluna total. Este recurso é particularmente útil nas afecções do canal vertebral, medula espinhal e meninge para melhor visualização da extensão da doença (figura 6).



Posso solicitar RM da coluna no pós-operatório imediato?

Sim, nenhum material de osteossíntese é contraindicação à realização de RM, com a ressalva de que os artefatos ocorrerão e podem dificultar a interpretação das imagens.



Qual o melhor exame na avaliação pós-operatória da coluna?

O ideal na coluna pós-operatória é a combinação de TC e RM, pois a TC permite a identificação precisa do posicionamento dos parafusos e dispositivos intersomáticos, presença de osteólise e permite a diferenciação entre gás e material de vertebroplastia, detectando eventual migração, enquanto que a RM avalia melhor o sinal do osso, a medula e canal vertebral, discos e partes moles paravertebrais.



É mandatório o uso de contraste venoso na coluna operada?

No pós-operatório recente costuma ser rotina a utilização de meio de contraste, principalmente se as suspeitas clínicas forem de infecção, pseudomeningocele ou coleção, por exemplo. No pós-operatório tardio não existe um consenso e a decisão do radiologista costuma ser caso a caso, até porque muitas vezes a causa da dor é uma nova manifestação da doença de base/progressão da doença degenerativa não necessitando de administração de contraste.



Qual o melhor exame para avaliar espondilodiscite, RM ou TC?

A RM é superior à TC, pois permite não só avaliar o sinal da medula óssea e do disco, mas também identifica alterações nas partes moles paravertebrais e no espaço epidural, como edema muscular e coleções. É sempre importante informar a suspeita clínica porque estão sempre surgindo sequências novas que auxiliam o diagnóstico, como a ponderação difusão que permite em um grande número de casos diferenciar entre a alteração de sinal com edema secundário a doença degenerativa (padrão Modic 1) da alteração do sinal decorrente de espondilodiscite. Quando a indicação é vaga, como ‘dor’, muitas vezes esses recursos deixam de ser utilizados no dia a dia, sendo realizadas apenas as sequências padrão da rotina. ■

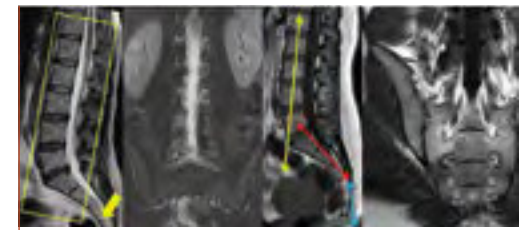


Figura 5 (A a D): Diferenças da marcação do plano coronal da RM da coluna lombar e do sacro. Na marcação do plano coronal da coluna lombar (figura A) é usado como referência o eixo dos corpos vertebrais lombares (retângulo amarelo), geralmente não sendo incluídas as peças sacrais distais (seta amarela) e nem a transição sacrococcígea. O coronal da coluna lombar/lombossacra (figura B) é útil para identificar alterações mais grosseiras no sacro, como fraturas e sacroileíte e avaliar maior extensão das partes moles paravertebrais. Para um estudo direcionado para o sacro e articulações sacroilíacas (figura C) deve ser respeitado o eixo das peças sacrais (seta dupla vermelha), que não só é diferente do eixo das vértebras lombares (seta dupla amarela), mas também das peças coccígeas (seta dupla azul). No plano coronal verdadeiro do sacro (figura D) a avaliação óssea, dos forames sacrais e articulações sacroilíacas é bem mais adequada.



Figura 6: Imagens da coluna vertebral no plano sagital após a administração de contraste venoso em paciente com carcinomatose meningea, caracterizada pela impregnação nodular da meninge (setas). Alguns equipamentos possuem o recurso de ‘somar’ as imagens adquiridas separadamente das colunas cervical, torácica e lombar em uma única imagem. As linhas horizontais brancas na periferia da imagem à direita indicam onde foi realizada a fusão das imagens.

Manter a saúde em dia agora está mais fácil

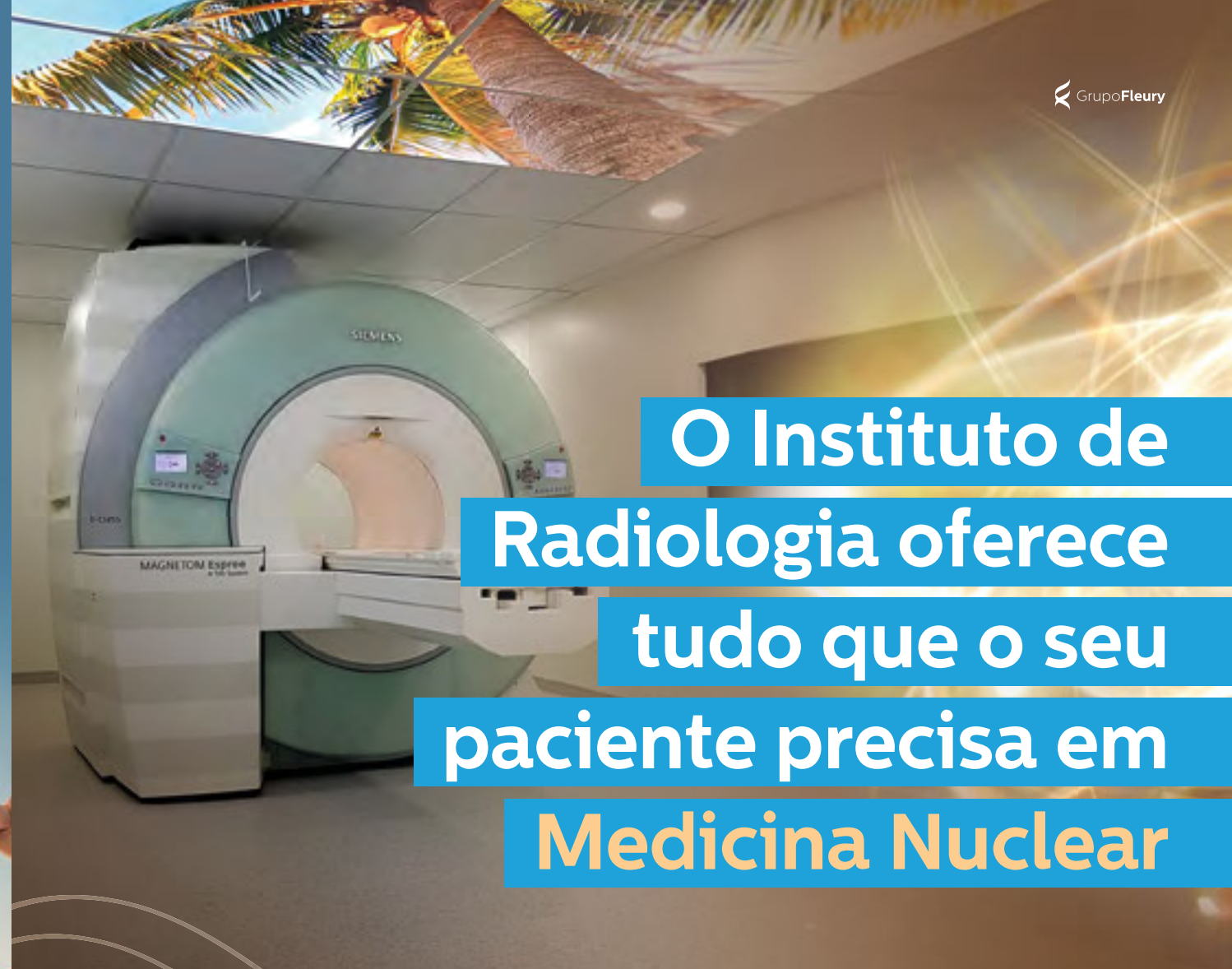
Com o programa **Instituto Mais Fácil**, você e seus pacientes podem realizar exames de imagem no Instituto de Radiologia com preços diferenciados e com condições especiais de pagamento.






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



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

Saúde da Mulher

No **Instituto de Radiologia**, você e suas pacientes encontram soluções completas para Ginecologia e Obstetrícia. Junto do nosso parceiro **CPC**, oferecemos exames laboratoriais e de imagem em um só lugar, realizados em 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

- ☒ Densitometria óssea
- ☒ Exames laboratoriais
- ☒ Mamografia
 - Mamografia digital
 - Tomossíntese mamária
- ☒ 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

f /InstitutoDeRadiologiaOficial

www.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

Exames de imagem em alta resolução e resultados 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

- ✓ Visualização de todas as imagens adquiridas nos exames de Tomografia, Ressonância, Mamografia e Raio X, sem compressão ou perda de informação;
- ✓ Diversas ferramentas para manipular as imagens como panorâmica ou “zoom”, possibilitando a reformatação nos diferentes planos ortogonais;
- ✓ Mensuração em 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, no mesmo site, os resultados dos exames realizados pelo paciente em todas as marcas do Grupo Fleury.



Assista ao vídeo explicativo e conheça todas as facilidades

Acesse: institutoderadiologia.com.br/medico

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.

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

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!**

ISENÇÃO
DA TAXA DE
VISITA



Portfólio Completo de Análises Clínicas

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

Exames disponíveis:

- Bacteriológicos incluindo:
 - Cultura automatizada
 - Biomoleculares
 - Bioquímicos
 - Genéticos, incluindo:
 - CGH Array
 - Exoma
 - FISH para leucemias
 - Oncotype Dx
 - Painéis multigênicos para condições específicas
 - Pesquisa de mutações em genes únicos
 - Teste para Intolerância à lactose e ao glúten (Doença celíaca)
 - Teste pré-natal para aneuploidias (NIPT)
 - Hematológicos incluindo:
 - Imunofenotipagens
 - Hormonais, incluindo:
 - Provas funcionais (com acompanhamento médico)
 - Imunológicos incluindo:
 - Pesquisa de auto-anticorpos
 - Sorologia para doenças infecto-contagiosas
 - Parasitológicos
 - Toxicológicos
 - Urinálise
- Testes para Covid-19

Unidades

MATRIZ/CENTRINHO

Rua Joaquim Manoel, 591 - Petrópolis
Estacionamento com manobrista

CIDADE VERDE

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

LIMA E SILVA

Rua Lima e Silva, 2822 - Lagoa Nova

MIRASSOL

Rua das Violetas, 603 - Mirassol

ALEXANDRINO

Av Alexandrino de Alencar 398 - Alecrim
Atendimento via drive thru

PARNAMIRIM

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



Central de Atendimento: **3215-4700**

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

www.centrodepatologia.com.br

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

Conheça
nossos testes
para Covid-19:



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

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.maciell@grupofleury.com.br

