

revista
médica

Grupo Fleury

#15

clínica felippe mattoso



Doença de **ALZHEIMER**

Exame realizado em sangue periférico, o PrecivityAD2™ acaba de chegar ao Brasil e é novo aliado no diagnóstico da condição

CONFIRA TAMBÉM: ✓ Cardiologia ✓ Endocrinologia ✓ Oncologia ✓ Pediatria ✓ Vacinas

Somos

UMA SÓ ESSÊNCIA

Em 2023, duas das marcas mais respeitadas por clientes, médicos, laboratórios, hospitais e empresas operadoras de saúde e pela sociedade em geral, se unem na construção da maior e mais relevante empresa de saúde do país.

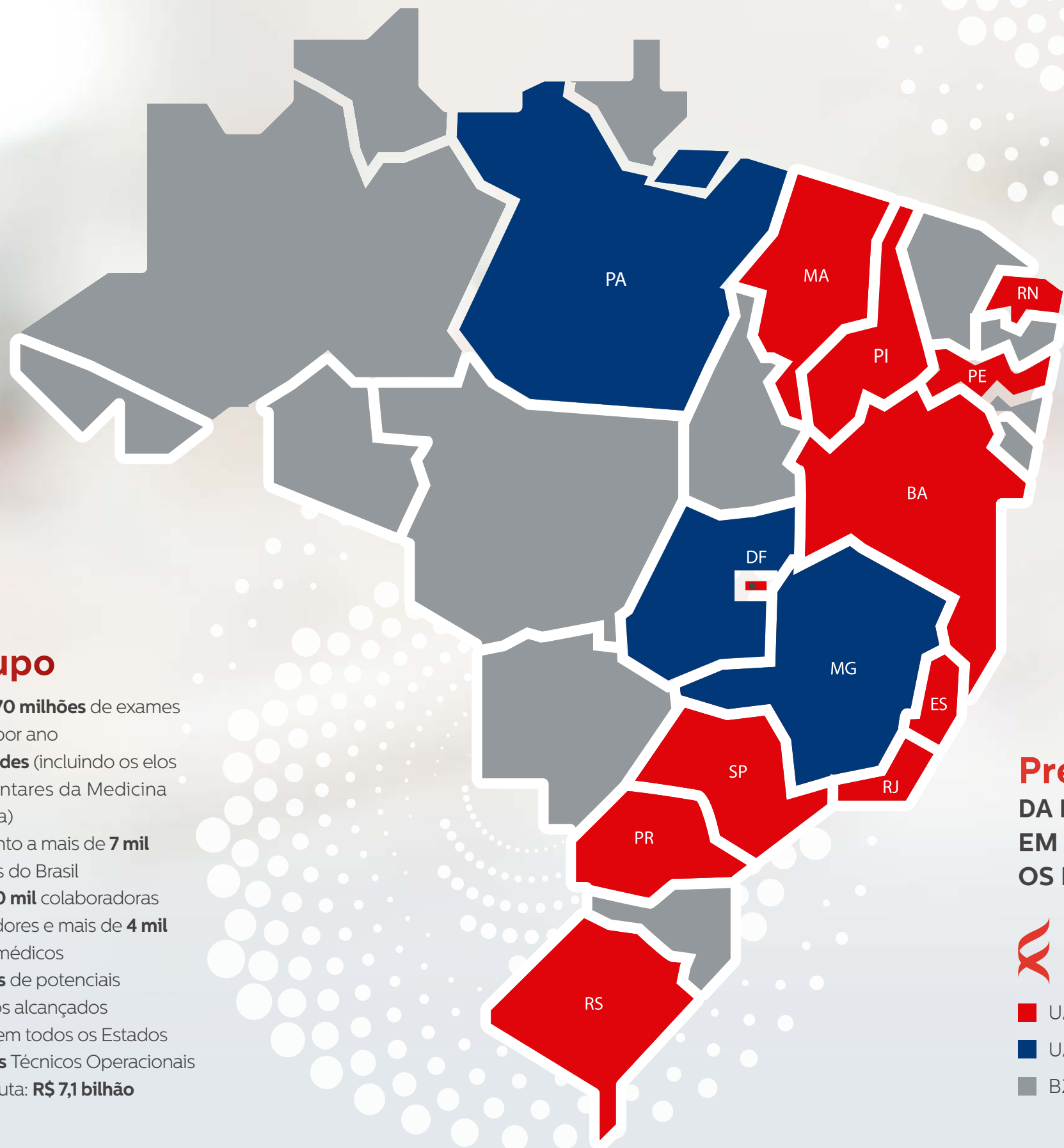
De um lado, o **Grupo Fleury**, um dos líderes em medicina diagnóstica voltada ao paciente por meio de suas Unidades de Atendimento (B2C), operações diagnósticas em hospitais e nos chamados Novos Elos na Jornada de Saúde, com investimentos em especialidades como ortopedia, oftalmologia, infusões, fertilidade e genômica. Do outro, o **Grupo Pardini** com sua ação destacada no segmento Lab-to-Lab, atendendo mais de 7 mil clientes de todas as regiões do País, além de atuação com Unidades de Atendimento com presença relevante em Minas. Agora juntas, a história dessas empresas ganha um novo capítulo, pautado na experiência e na qualidade já reconhecidas.

A empresa combinada tem atuação nacional com Unidades de Atendimento e operações Lab-to-Lab, o que resulta em uma grande diversificação da oferta de serviços de saúde. Com o objetivo de transformar vidas e entregar inovação, mantém a excelência médica e técnica em cada atendimento, sempre acolhendo cada paciente.

Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

O Grupo

- Mais de **270 milhões** de exames realizados por ano
- **520 unidades** (incluindo os elos complementares da Medicina Diagnóstica)
- Atendimento a mais de **7 mil** laboratórios do Brasil
- Mais de **20 mil** colaboradoras e colaboradores e mais de **4 mil** médicas e médicos
- **25 milhões** de potenciais beneficiários alcançados
- Presença em todos os Estados
- **24 Núcleos** Técnicos Operacionais
- Receita Bruta: **R\$ 7,1 bilhão**



Presença DA EMPRESA EM TODOS OS ESTADOS



- UAs Fleury
- UAs Pardini
- B2B

Grupo Fleury lança o **PrecivityAD2™**,

teste inédito no Brasil para diagnóstico da doença de Alzheimer

O Grupo Fleury oferece, no Brasil, com exclusividade, um exame de sangue para ajudar médicos a diagnosticar ou descartar a doença de Alzheimer em seus pacientes. O PrecivityAD2™ detecta proteínas que indicam a presença ou a ausência de placas amiloides cerebrais, uma característica patológica da doença de Alzheimer.

Indicações

O PrecivityAD2™ destina-se unicamente a pacientes com 55 anos ou mais, com sinais ou sintomas de comprometimento cognitivo leve ou demência, que estejam sendo avaliados para a doença de Alzheimer ou outras causas de declínio cognitivo.

Benefícios do PrecivityAD2™

A melhor tecnologia da categoria

O emprego de metodologias ultrasensíveis, como a imunoprecipitação seguida por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas, confere alto desempenho ao teste.

Simplicidade de execução

O teste dispensa métodos invasivos ou radioativos para investigar a doença de Alzheimer.

Capilaridade

O PrecivityAD2™ já está disponível em sua cidade e, gradativamente, a oferta do exame se estenderá a todas as marcas do Grupo Fleury no Brasil.

Escaneie o QR Code

e saiba mais sobre o PrecivityAD2™ na Clínica Felipe Mattoso.



C2N DIAGNOSTICS

PrecivityAD2™

Grupo Fleury

CLÍNICA
FELIPPE
MATTOSO

vai até você

Cuidando do seu paciente e de toda a família **onde estiverem**

Com o serviço de atendimento domiciliar da **Clínica Felipe Mattoso**, o seu paciente pode realizar exames em casa, no trabalho ou onde preferir, contando com toda a qualidade e excelência das nossas unidades e **sem pagar nada a mais por isso***!

- Agendamento de membros da mesma família em um único dia.
- Equipe qualificada para realizar a coleta em todas as idades.
- Isenção da taxa de visita*.
- Atendimento todos os dias da semana, inclusive nos feriados.
- Agendamento por WhatsApp
- Serviço coberto por mais de 50 convênios.

NOVIDADE

Serviço de sondagem vesical de alívio: procedimento indicado para adultos que necessitem de coleta de urina por sonda e ou esvaziamento vesical.

Consulte as zonas de cobertura na nossa Central de Atendimento.

Exames disponíveis:

- Portfólio completo de exames laboratoriais
- Aplicação de vacinas
- Testes de Covid-19
- MAPA e Holter**
- Furo na orelha de bebês e crianças

Agendamento pelo WhatsApp:

(21) 2266-8989

*Isenção válida para exames laboratoriais.
**MAPA e Holter: isenção mediante apresentação de voucher promocional.



clínica felippe mattoso

Responsável Técnico:

Dr. Wilson Shcolnik (CRM:52-34610-4-RJ)

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

Gerente de Marketing Sênior:

Sandra Marcellos

Gerente de Marketing:

Marcel Santos

Editora Responsável:

Ana Paula Bardella (MTB 30.628)

Criação e Design Gráfico:

PariseCom

Direção de Arte:

Sérgio Parise

Diagramação:

Alessandra Velini

Alexandre Barros

Felipe Neves

Impressão:

Maistype



► Sumário



10

Capa NEUROLOGIA
Grupo Fleury traz ao Brasil o PrecivityAD2™, exame feito em sangue periférico para o diagnóstico da doença de Alzheimer

16

VACINAS
Novo imunizante fortalece a luta contra as repetidas epidemias de dengue. Vacina QDenga® pode evitar infecções, hospitalizações e óbitos

22

ONCOLOGIA
Especialista convidado compartilha prática clínica em casos de câncer de mama na sessão Experiência Oncotype DX®

26

CARDIOLOGIA
Testes genéticos podem ser importantes aliados na confirmação do diagnóstico das arritmias hereditárias

36

NEFROLOGIA
Utilizando sequenciamento de nova geração (NGS), painel genético para nefrolitíase pesquisa causas genéticas para a formação de cálculos renais

40

ENDOCRINOLOGIA
Novo teste avalia 52 genes que podem definir o diagnóstico do hipogonadismo hipogonadotrófico e individualizar o tratamento para esses pacientes

42

PEDIATRIA
Os desafios no seguimento da obesidade na infância e na adolescência e de suas principais comorbidades

Um novo aliado no diagnóstico do Alzheimer

Com o crescente aumento da expectativa de vida da população, a comunidade médica volta sua atenção para a doença de Alzheimer (DA), um dos maiores desafios do século 21. Forma mais comum de demência, atualmente a DA responde por 60% a 80% dos casos em pessoas com mais de 65 anos, e afeta mais de 50 milhões de indivíduos em todo o mundo, dos quais 2 milhões no Brasil, números que devem aumentar nas próximas décadas devido ao envelhecimento populacional.

Diante desse cenário, o Grupo Fleury lança, com exclusividade no Brasil, o PrecivityAD2™, um exame feito em amostra de sangue periférico que auxilia o diagnóstico da DA. Essa inovação traz grande benefício, visto que é um teste não invasivo e que não expõe o paciente à radiação. Todos os detalhes sobre esse exame capaz de detectar proteínas que indicam a presença ou ausência de placas amiloides cerebrais, uma característica patológica da doença, você confere na matéria de capa dessa edição.

Ainda tratando de inovações, a chegada de um novo imunizante

fortalece a luta contra as repetidas epidemias de dengue no Brasil. Nossos especialistas apresentam uma abordagem completa sobre a vacina QDenga®, que pode evitar infecções, hospitalizações e até mesmo óbitos.

Nas demais páginas apresentamos novidades diagnósticas com utilidade em diversas áreas da medicina. Em Cardiologia, você confere as novidades em testes genéticos que, combinados à anamnese e informações do ECG, podem ser importantes aliados na confirmação do diagnóstico das arritmias hereditárias e na prevenção de eventos fatais.

Por falar em Genômica, apresentamos um painel para a investigação de condições monogênicas associadas a quadros de nefrolitíase por meio da análise simultânea de 46 genes por sequenciamento de nova geração. Em Endocrinologia, você vai conhecer um novo painel genético para o estudo do hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) que avalia, simultaneamente, por sequenciamento de nova geração (NGS), 52 genes que podem definir o diagnóstico etiológico da

doença e, assim, individualizar o tratamento para esses pacientes.

Em Oncologia, o médico convidado Dr. Dyego Lucas Nunes compartilha sua prática clínica em caso de câncer de mama em que o teste auxiliou a escolha do melhor tratamento para a paciente, para a sessão Experiência Oncotype DX®.

A edição traz ainda um interessante artigo na área da Pediatria. Nele, nossos especialistas apresentam uma importante discussão sobre a Obesidade na Infância e na Adolescência, e abordam os desafios no seguimento da condição, com destaque para as principais comorbidades associadas.

Agradecemos a parceria na jornada da saúde de seus pacientes!

Boa Leitura.



Tiago Barros
Assessor Médico do Grupo Fleury



Dr. Carlos Eduardo Mocelin, Diretor de Operações Médicas do Grupo Fleury

Consultoria médica:



Dr. Aurélio Pimenta Dutra
Consultor médico em Neurologia
aurelio.dutra@grupofleury.com.br

PrecivityAD2™

O que há de **NOVO** na investigação da doença de Alzheimer

▶ Chega ao Brasil um exame de sangue que calcula escore de risco para placas beta-amiloides

Caracterizada por uma degeneração

progressiva do tecido cerebral, que resulta em comprometimento da memória, da linguagem e de outras áreas da cognição, a doença de Alzheimer (DA) é um dos maiores desafios em saúde do século 21. Representa a forma mais comum de demência, respondendo por 60% a 80% dos casos em pessoas com mais de 65 anos, e afeta mais de 50 milhões de indivíduos em todo o mundo, dos quais 2 milhões no

Brasil. Devido ao envelhecimento populacional, estima-se um aumento importante da prevalência do quadro nas próximas décadas.

Uma vez que o diagnóstico clínico da doença costuma ser insuficiente, houve, nos últimos anos, um progresso considerável no desenvolvimento de biomarcadores para a DA, que se baseiam nas **alterações fisiopatológicas** características do quadro e vêm modificando seu reconhecimento.

Embora as placas beta-amilóide (BA) e os emaranhados neurofibrilares tenham sido identificados há mais de cem anos em material de necropsia, apenas recentemente foram desenvolvidos métodos que possibilitam a detecção de tais alterações *in vivo*.

Nesse contexto, a determinação da presença de placas BA cerebrais por tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) ou pela análise das proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) se destacam e, em associação a sinais e sintomas compatíveis, colaboram para o esclarecimento definitivo da condição.

Contudo, a implementação desses dois métodos na prática clínica ainda se mostra limitada devido a seu alto custo e pouca disponibilidade, ao uso de radiação – no caso do exame de PET-CT – e à necessidade de

punção lombar para as análises feitas em LCR.

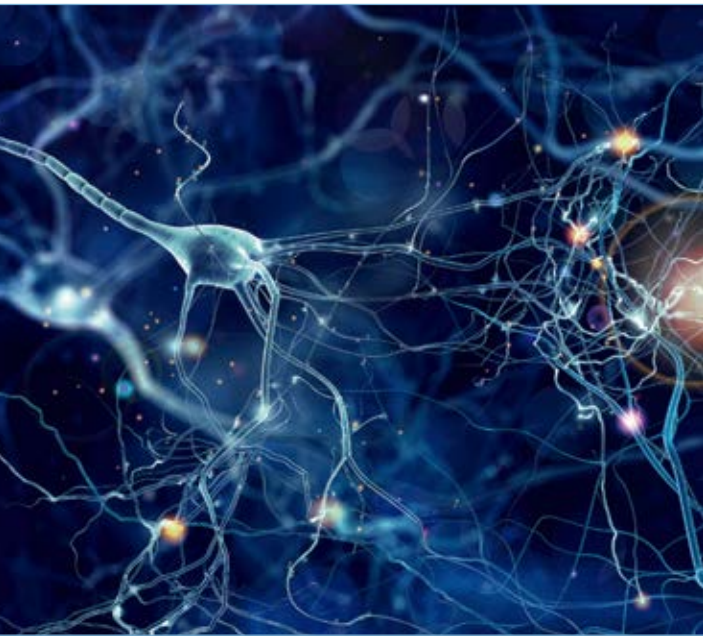
É nesse cenário que se insere o PrecivityAD2™, um teste inovador, realizado em sangue periférico, que determina a presença das placas BA cerebrais por meio de biomarcadores plasmáticos. O Grupo Fleury firmou um acordo com a clínica C₂N Diagnostics (EUA), desenvolvedora do exame, e acaba de trazer a novidade para o Brasil.

Validado analítica e clinicamente, o novo recurso quantifica, simultaneamente, a concentração dos marcadores neuropatológicos da doença no plasma: as proteínas BA40 e BA42 e os peptídeos tau-fosforilado 217 (p-tau217) e não fosforilado 217 (np-tau217). Nesse ponto, vale observar que, dentre as isoformas de p-tau – 181, 199, 217 e 231 –, a 217 exibe maior especificidade para a DA, além de sofrer alterações de maneira mais precoce. ▶

Por dentro dos mecanismos da doença

A fisiopatologia da DA vem sendo bastante estudada nos últimos anos e a distingue de outras formas de demência. As alterações mais típicas recaem na formação de peptídeos BA, secundários à clivagem da APP, uma proteína de membrana celular. As formas mais comuns de BA, compostas por 40 (BA40) ou 42 (BA42) aminoácidos, tendem a se agregar em complexos que se depositam como placas no cérebro – as chamadas placas BA –, provocando danos aos neurônios e morte celular. Além da destruição dos neurônios por esse fenômeno, alterações no peptídeo tau participam do mecanismo patológico da DA. A hiperfosforilação do tau compromete sua função e promove a formação de emaranhados neurofibrilares, que se acumulam dentro dos neurônios, prejudicando a comunicação celular e provocando, em última instância, a morte neuronal.





Utilizando tecnologias ultrasensíveis, o PrecivityAD2™ é capaz de mensurar, de modo acurado, as proteínas do sistema nervoso central no plasma

O principal desafio para a análise desses biomarcadores no sangue periférico é o baixo nível plasmático de tais moléculas. Contudo, o PrecivityAD2™ emprega tecnologias ultrasensíveis, como a imunoprecipitação seguida por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC/MS), que permitem superar essa limitação, uma vez que se trata de métodos capazes de mensurar, de modo acurado, as proteínas do sistema nervoso central no plasma.

O exame ainda estabelece as razões BA42/BA40 e p-tau217/np-tau217, importantes para mitigar o efeito de fatores interferentes, a exemplo de doença renal crônica.

As variáveis avaliadas, a seguir, passam por um algoritmo de propriedade da C₂N Diagnostics, o qual calcula o escore de probabilidade amiloide 2 (APS2, na sigla em inglês), um **valor numérico** que varia de 0 a 100 e, assim, indica um resultado negativo (APS entre 0 e 47) ou positivo (APS entre 48 e 100) para a presença de placas amiloides, com acurácia significativa quando comparada ao estudo de PET-CT.

Os resultados são fornecidos em formato de relatório e sua interpretação exige cuidado, devendo sempre considerar o quadro clínico subjacente, os testes neurológicos e cognitivos e outros exames complementares.

Tabela 1. Resultados do PrecivityAD2™

Escore de probabilidade amiloide 2 (APS2)		Interpretação
De 0 a 47	Negativo	<ul style="list-style-type: none"> • Consistente com exame PET-CT amiloide negativo • Reflete baixa probabilidade da presença de placas amiloides cerebrais e, portanto, não condiz com diagnóstico neuropatológico de DA
De 48 a 100	Positivo	<ul style="list-style-type: none"> • Consistente com exame PET-CT amiloide positivo • Reflete alta probabilidade da presença de placas amiloides cerebrais, achado neuropatológico característico de DA

Adaptado de: 2023 C₂N Diagnostics

Indicações bem definidas

O PrecivityAD2™ foi desenhado para investigar a DA em indivíduos com idade igual ou superior a 55 anos, sinais ou sintomas de declínio cognitivo leve ou de demência e suspeita de DA ou de outras causas de comprometimento da cognição.

Vale ponderar que, até o momento, não se recomenda o novo exame para pessoas com menos de 55 anos ou para o rastreamento da doença na ausência de declínio cognitivo ou, ainda, para a avaliação de alterações longitudinais, a exemplo da monitoração de resposta a tratamentos.

A disponibilidade de um teste de alto desempenho (**tabela 2**), feito em sangue periférico, confere maior acesso do paciente à investigação laboratorial e pode trazer um grande impacto para o diagnóstico da DA, sobretudo no início dos sintomas, auxiliando a identificação oportuna e acurada da doença, o estabelecimento de prognóstico, uma melhor compreensão do quadro pelo indivíduo afetado e pela família e a extensão das estratégias terapêuticas e dos cuidados direcionados. Ademais, impulsiona a pesquisa clínica e o desenvolvimento de novos tratamentos.

Diagnóstico clínico

Quando feito com base apenas em critérios clínicos, sabe-se que o diagnóstico clínico da DA tem baixas sensibilidade e especificidade, sobretudo em indivíduos com declínio cognitivo leve.

Isso porque a doença apresenta um amplo espectro de sintomas que pode se sobrepor a características comuns ao envelhecimento e a outras formas de demência ou condições neurológicas. ▶

Tabela 2. Performance do teste PrecivityAD2™

Sensibilidade	88%
Especificidade	89%
Valor preditivo positivo	90%
Valor preditivo negativo	87%
Área sob a curva (AUC-ROC)	0,94
Acurácia	88%

Adaptado de: 2023 C₂N Diagnostics

Principais vantagens da pesquisa de biomarcadores em sangue periférico

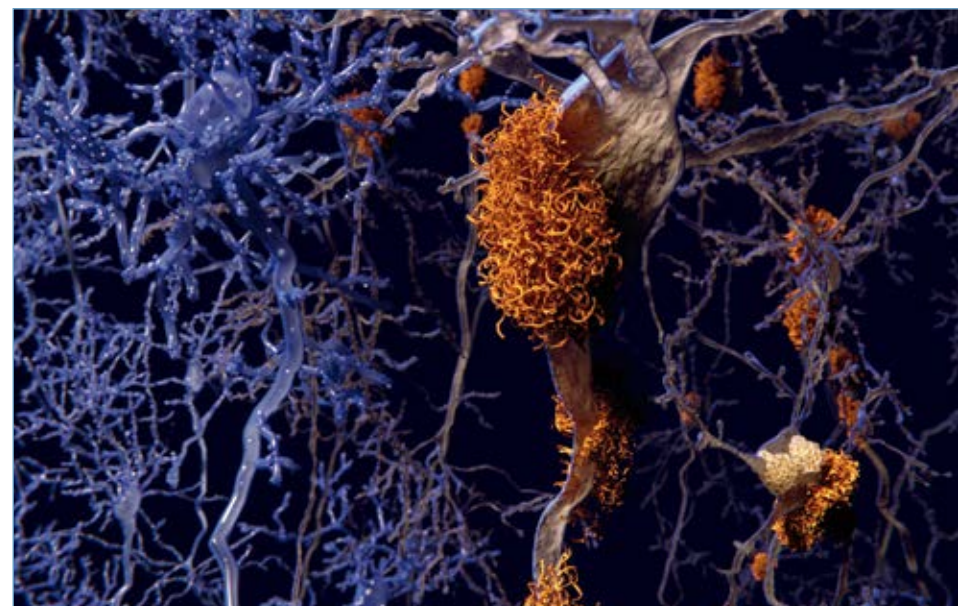
- ✓ Exame não invasivo
- ✓ Sem uso de radiação
- ✓ Coleta da amostra de sangue feita no laboratório ou na casa do paciente
- ✓ Custo mais baixo em comparação aos exames de imagem
- ✓ Bom desempenho mesmo em fases precoces da doença

Essa heterogeneidade nos quadros está associada a diversos fatores, como a composição e localização das placas β A, a distribuição da tau, o padrão de atrofia cerebral, o grau de evolução da doença e a presença de outras comorbidades.

Como se não bastasse, os processos fisiopatológicos que desencadeiam a DA têm início muitos anos antes do aparecimento das manifestações clínicas, o que dá ainda mais sentido à necessidade do diagnóstico precoce, sobretudo em pleno advento de novos e promissores tratamentos, que requerem o reconhecimento célere da doença e sua diferenciação de outros tipos de demência.

Fatores de risco para o quadro

Modificáveis	Não modificáveis
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tabagismo ✓ Hipertensão arterial sistêmica ✓ Obesidade ✓ Diabetes mellitus ✓ Sedentarismo ✓ Atividades mentais e sociais restritas ✓ Baixo nível educacional ✓ Privação de sono 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Idade ✓ Dano cerebral por trauma ✓ Genéticos ✓ Sexo feminino ✓ História familiar ✓ Comorbidades



Principais sintomas

- ✓ Comprometimento da memória com prejuízo das atividades de vida diária
- ✓ Dificuldade de planejamento ou resolução de problemas
- ✓ Incapacidade de concluir tarefas habituais
- ✓ Dificuldade de orientação espacial
- ✓ Confusão com datas, passagem do tempo
- ✓ Comprometimento da linguagem
- ✓ Problemas com imagens visuais
- ✓ Dificuldade para guardar/encontrar objetos familiares
- ✓ Perda da capacidade de julgamento
- ✓ Afastamento de atividades sociais
- ✓ Alteração de humor, personalidade ou comportamento

fleury medicina e saúde | Med PODCAST



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

VOCÊ ENCONTRA NOSSO PODCAST NAS PRINCIPAIS PLATAFORMAS DIGITAIS:



Saiba mais sobre o Fleury Med Podcast e **conheça a relação completa de episódios disponíveis**

16

vacinas



- Consultoria médica:**
- Dra. Carolina Lázari**
Consultora médica em Infectologia
carolina.lazari@grupofleury.com.br
 - Dr. Celso Granato**
Consultor médico em Infectologia
celso.granato@grupofleury.com.br
 - Dr. Daniel Jarovsky**
Consultor médico em Imunizações
daniel.jarovsky@grupofleury.com.br
 - Dra. Janete Kamikawa**
Consultora médica em Imunizações
janete.kamikawa@grupofleury.com.br

Vacina: a melhor estratégia contra a dengue

▶ **A chegada de um novo imunizante pode ser um divisor de águas** na luta de quatro décadas contra as repetidas epidemias de dengue no país

A dengue representa uma ameaça significativa para metade da população mundial. O Brasil vem sofrendo com sucessivas epidemias de dengue desde os anos 1980, que têm causado milhares de episódios de adoecimento, óbitos, sobrecarga dos serviços de saúde e prejuízos sociais e econômicos inestimáveis.

Em áreas de grande endemicidade, nas quais circulam vários tipos virais, é possível contrair a infecção mais de uma vez. Além disso, a cada novo episódio, os sintomas podem se manifestar com mais gravidade.

O controle vetorial sempre foi o principal método

na prevenção da dengue, tanto por meio de intervenções ambientais e pelo uso de produtos químicos com inseticidas e larvicidas quanto por métodos biológicos.

As intervenções ambientais envolvem a redução ou eliminação de criadouros naturais e artificiais de vetores, como recipientes que coletam água e depósitos de lixo mal administrados. Embora sejam consideradas estratégias seguras, uma revisão sistemática atual e uma metanálise revelaram que o efeito de tais medidas na diminuição das populações de larvas são insuficientes para o

controle do vetor. Além disso, dependem do envolvimento da comunidade e podem ser prejudicadas pela baixa adesão e pela falta de participação ativa dos cidadãos.

O controle químico com inseticidas, muito empregado durante surtos da doença, é utilizado há muitas décadas pelas autoridades de saúde, mas já existe resistência do mosquito aos produtos usados em várias regiões brasileiras.

Nos últimos anos, medidas modernas e integradas de gerenciamento de vetores com novas abordagens de controle biológico, técnicas de insetos estéreis e produção de mosquitos geneticamente modificados também foram desenvolvidas. Embora auspiciosas, ainda têm utilização incipiente.

Imunização

A imunização contra a doença se destaca como o meio mais promissor para evitar infecções, hospitalizações e óbitos.

Atualmente, existem duas vacinas contra a dengue no Brasil: a Dengvaxia® (Sanofi) e a QDenga® (Takeda), aprovada pela Anvisa em março deste ano. Ambas foram desenvolvidas com vírus vivos atenuados e contêm antígenos dos quatro sorotipos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4).

A diferença entre os dois produtos reside no fato de a QDenga® ser o único imunizante contra a dengue aprovado no Brasil para utilização em pessoas de 4 a 60 anos independentemente de exposição anterior à doença e, portanto, sem necessidade de teste pré-vacinação.

A Dengvaxia®, por sua vez, é contraindicada para soronegativos, isto é, pessoas que nunca tiveram a infecção, e, ademais, está indicada para pessoas de 9 a 45 anos.

Em termos de desempenho, os estudos com a QDenga® mostraram eficácia de 63% para evitar doença sintomática de qualquer gravidade e de 85% para prevenir internação, o que perdurou até 54 meses após a segunda dose.

Vale acrescentar que a nova vacina (QDenga®) utiliza a tecnologia de DNA recombinante, em que genes de proteínas de superfície específicas dos diferentes sorotipos do vírus são introduzidos no arcabouço do DENV-2, que é replicado e atenuado em culturas de células. Não há adjuvantes e conservantes. ▶



Incidência é muito alta no Brasil

De acordo com o painel de monitoramento das arboviroses do Ministério da Saúde, o País registrou, até a publicação desta edição, mais de 1.550.000 casos prováveis de dengue, mais de 22.200 casos graves da doença e 979 óbitos.

QDenga®

Indicação: crianças a partir de 4 anos e adolescentes e adultos até 60 anos, com ou sem história conhecida de dengue pregressa (não é necessário realizar sorologia).

Contraindicações:

- Alergia grave (anafilaxia) a algum dos componentes da vacina
- Gestação
- Período de aleitamento materno
- Imunodeficiências primárias ou adquiridas, incluindo terapias imunossupressoras
- Diagnóstico de HIV, quando acompanhado por evidência de função imunológica comprometida (a depender de avaliação médica prévia)

Componentes:

- Princípio ativo - sorotipos 1, 2, 3 e 4 de vírus da dengue, vivos e atenuados, produzidos em células Vero por tecnologia de DNA recombinante.
- Excipientes - trealose di-hidratada, poloxaleno, albumina sérica humana, fosfato de potássio monobásico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, cloreto de potássio e cloreto de sódio.
- Diluente - cloreto de sódio e água para injetáveis.

Esquema vacinal:

duas doses, com intervalo de três meses.

Via de aplicação: subcutânea.

Efeitos e eventos adversos:

- Reações mais relatadas: dor de cabeça, dor no local da injeção, mal-estar e mialgia, de gravidade leve a moderada e de curta duração (até três dias). Eventos graves são extremamente raros.
- Em decorrência de viremia pelo vírus vacinal, pode haver febre de início tardio (até 30 dias após a imunização).
- Outras reações adversas possíveis abrangem vermelhidão, inchaço, hematoma e coceira no local da injeção, artralgia, fraqueza, febre, linfadenopatia, náuseas e erupção cutânea

Cuidados antes, durante e após a vacinação:

- Na vigência de doença febril aguda de intensidade moderada a grave, há necessidade de adiar a vacinação.
- Em pacientes que receberam imunossupressores e/ou doses elevadas de corticosteroides sistêmicos por duas semanas ou mais, também é preciso esperar até a função imunológica estar restaurada, sempre de acordo com a avaliação médica.
- Assim como em pessoas que vivem com HIV, a vacinação de pessoas com enfermidades que cursam com comprometimento do sistema imunológico deve ser avaliada pelo médico-assistente.
- Mulheres em idade fértil devem evitar engravidar por quatro semanas após terem recebido a vacina.

Exames disponíveis para diagnóstico de dengue



EXAME	MOMENTO IDEAL PARA COLETA	SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE
Pesquisa de antígeno NS1 por teste rápido (imunocromatográfico)	Do 1º ao 5º dia de sintomas (melhor sensibilidade no 2º e 3º dias)	Sensibilidade para amostras colhidas até o 5º dia*: 95% Especificidade: 99%
Pesquisa de antígeno NS1 (imunoenzimático)	Do 1º ao 5º dia de sintomas (melhor sensibilidade no 2º e 3º dias)	Sensibilidade*: 71% Especificidade: 100%
Sorologia para dengue IgM/IgG por teste rápido (imunocromatográfico)	Do 6º ao 14º dia (depois desse período, há decaimento progressivo da IgM)	IgM Sensibilidade*: 75-100% Especificidade: 96% IgG Sensibilidade*: 73% Especificidade: 99%
Sorologia para dengue IgM/IgG (imunoenzimático)	Do 6º ao 14º dia (após 14º dia, há decaimento progressivo da IgM)	IgM Sensibilidade*: 81% Especificidade: 90% IgG Sensibilidade*: 92% Especificidade: 90%

*Sensibilidade analítica comparada à metodologia convencional imunoenzimática (não é mais sensível que o imunoenzimático)

*Sensibilidade clínica em relação a casos com confirmação clínica e sorológica

*Sensibilidade analítica comparada à metodologia convencional imunoenzimática

*Sensibilidade clínica em relação a casos com confirmação clínica e por NS1/PCR



Um resumo sobre o diagnóstico laboratorial

O diagnóstico etiológico da dengue por meio de exames laboratoriais é importante para monitorar o paciente e para diferenciar a doença de outras arboviroses. Os anticorpos específicos em geral são detectáveis 6-7 dias depois do início dos sintomas, mas, desde o primeiro dia, é possível usar métodos baseados na pesquisa de antígenos para reconhecer precocemente a infecção.



Painéis para arboviroses



Painel amplo para arboviroses

Material: plasma e soro

Quando solicitar: até cinco dias após o início das manifestações clínicas

Método:

Dengue: imunoenzimático (Elisa) qualitativo para antígeno NS1

Chikungunya, Zika, febre amarela,

Mayaro e Oropouche: PCR em tempo real

Valor de referência:

Dengue:

- ✓ Não reagente: inferior a 0,9
- ✓ Indeterminado: de 0,9 a 1,1
- ✓ Reagente: superior a 1,1

Chikungunya, Zika, febre amarela,

Mayaro e Oropouche: indetectável

Painel para dengue, chikungunya e Zika

Material: plasma e soro

Método:

Dengue: imunoenzimático (Elisa) qualitativo para antígeno NS1

Chikungunya e Zika: PCR em tempo real

Valor de referência:

Dengue:

- ✓ Não reagente: inferior a 0,9
- ✓ Indeterminado: de 0,9 a 1,1
- ✓ Reagente: superior a 1,1

Chikungunya e Zika: indetectável

Várias pesquisas num só exame

Dada a semelhança de sintomas, o Grupo Fleury realiza um painel amplo para arboviroses, que inclui a pesquisa dos vírus da dengue, da febre amarela, das febres chikungunya, Mayaro e Oropouche e da infecção por vírus Zika.

O exame está indicado para investigar infecções causadas por vírus transmitidos por mosquitos, já que, além da evidente sobreposição das apresentações clínicas dessas doenças, existe considerável reatividade cruzada nos testes sorológicos para as arboviroses mais reconhecidas no Brasil. Isso é particularmente frequente considerando dengue/Zika e febre Mayaro/febre chikungunya.

Para pacientes em que o histórico epidemiológico não leve à suspeita de febre amarela, Mayaro e Oropouche, o Grupo Fleury dispõe, alternativamente, do painel reduzido para arbovírus, que inclui os vírus da dengue, chikungunya e Zika, sendo mais indicado para pessoas que não estiveram em áreas silvestres e/ou em regiões em que habitualmente circulam os demais agentes.



Referências

- sbim.org.br
- Harapan H, Michie A, Sasmono T, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses* 2020, 12(8), 829. dengue.org.br
- Painel de Monitoramento das Arboviroses - Ministério da Saúde (disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>)

VOCÊ PODE ACESSAR O PERFIL DO **FLEURY MED** NO **Instagram** (@fleury.med)



● ARTIGOS CIENTÍFICOS

● EVENTOS

● PODCAST

● REVISTA MÉDICA

● VIDEOAULAS

● WEBMEETING

Lá você encontra conteúdos científicos, informações sobre nossos produtos e serviços, eventos e atualizações em Medicina Diagnóstica de ponta, nas mais diversas especialidades.



SIGA NOSSO PERFIL NO INSTAGRAM e fique por dentro dos temas mais discutidos pela comunidade médica.



Dr. Dyego Lucas Nunes é Oncologista Clínico da Oncologia D'Or - Bahia e Hospital da Mulher em Salvador - BA. Possui pós-graduação em Pesquisa Clínica - Principles and Practice of Clinical Research - Harvard Medical School, certificado de Competência em Câncer de Mama - Universidade de Ulm - Alemanha e European School of Oncology (ESO) - Suíça e é mestrando em Pesquisa Clínica e Translacional em Oncologia - FIOCRUZ.

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

Durante discussões de casos clínicos com nossos residentes de Oncologia Clínica em nosso hospital, uma pergunta é sempre frequente: como decidir sobre a indicação de quimioterapia adjuvante para pacientes com neoplasia de mama naqueles casos cujos tumores apresentam positividade na imunohistoquímica para os receptores hormonais e HER2 negativo?

No início do século, os *guidelines* indicavam que todas as pacientes com neoplasia de mama com receptores hormonais positivos deveriam receber indicação de quimioterapia adjuvante. Hoje, sabemos que com a utilização da hormonioterapia adjuvante a maioria das pacientes não se beneficiará da utilização da quimioterapia adjuvante.

Entretanto, como decidir? Como entender a biologia da doença e oferecer um tratamento eficaz a quem precisa e omitir um tratamento tóxico a quem não necessita? Os oncologistas clínicos são treinados a desenvolver uma avaliação clínica baseada em critérios clínicos das pacientes, como idade e status menopausal e fatores tumorais (tamanho, status linfonodal, grau, perfil de imunohistoquímica). Porém, percebemos que essa avaliação é falha e baseada em um grau de empirismo.

O caso clínico que apresento neste artigo ilustra essa situação. Trata-se de uma paciente de 62 anos, na pós-menopausa, obesidade grau 1, com diagnóstico de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo I, sem histórico familiar de neoplasia. Ela realizou exames de rastreamento para neoplasia de mama que evidenciaram nódulo em mama direita. A paciente foi avaliada pela nossa equipe de mastologia e submetida a uma investigação que culminou com o diagnóstico de carcinoma invasivo. Após reunião multidisciplinar, foi decidida a realização de tratamento primário com cirurgia.

Diante da decisão, a paciente foi submetida a uma cirurgia com quadrantectomia com biópsia de linfonodo sentinela. O exame de

anatomia patológica mostrou um carcinoma ductal invasivo grau 2, medindo 2,9 cm e 2 linfonodos negativos. A imunohistoquímica demonstrou: receptor de estrógeno positivo 80%; receptor de progesterona positivo em 30%; HER2 negativo; Ki-67 30%.

Realizamos uma discussão conjunta com a paciente para obtermos uma decisão compartilhada. Não havia dúvidas sobre a indicação de radioterapia adjuvante e hormonioterapia adjuvante com inibidor da aromatase. A plataforma Predict Breast apontava um benefício absoluto para sobrevida em 10 anos de 4,2% com hormonioterapia e 3,4% com a quimioterapia. Nossas opções para a paciente foram indicação de quimioterapia

adjuvante ou realização de teste de perfilamento genético.

A paciente concordou com a nossa indicação e realizou o exame Oncotype DX®. Dias depois recebemos o resultado com o escore 6. Com a informação de estratificação em baixo risco, ficamos tranquilos em omitir a quimioterapia e a paciente seguiu apenas com a hormonioterapia como tratamento sistêmico. Após cerca de 24 meses de seguimento, a paciente segue bem e sem sinais de recidiva.

Em resumo, a utilização de ferramentas como o Oncotype DX® permite que possamos personalizar o tratamento adjuvante das pacientes com câncer de mama e embasar nosso processo de decisão. ◼

Resultado Recurrence Score® (RS)

6

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

Risco de recorrência a distância em 9 anos

Com IA ou TAM isolado

3%

IC 95% (2%, 4%)

TAILORx

IA: inibidor de aromatase
TAM: tamoxifeno
IC: Intervalos de Confiança

Média absoluta do benefício da quimioterapia (QT) para o grupo

RS 0-10 Todas as idades

<1%

IC 95% (-6%, 3%)

NSABP B-20




f| Genômica

A melhor decisão

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

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



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

O que é oncotypeDX[®]?

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

Assessoria

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

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)

Diante das arritmias hereditárias



Consultoria médica:

Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira
Consultor Médico em Cardiologia
dalmo.moreira@grupofleury.com.br



Dra. Paola Emanuela P. Smanio
Consultora médica em Cardiologia
paola.smanio@grupofleury.com.br



Dra. Viviane Zorzaneli Rocha Giraldez
Consultora médica em Cardiologia
viviane.rocha@grupofleury.com.br



Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
Consultor médico em Genética
wagner.baratela@grupofleury.com.br

- Combinados à anamnese e a informações do ECG, **testes genéticos ganham importância para confirmar o diagnóstico dessas condições e ajudar a prevenir eventos fatais**

As canalopatias cardíacas e as cardiomiopatias, assim como a doença arterial coronariana, representam as principais causas de morte súbita cardíaca, sendo as duas primeiras condições relevantes especialmente nas crianças e nos adultos jovens com menos de 35 anos. Dessa forma, a identificação de indivíduos com risco de apresentar arritmias é importante na prevenção de eventos fatais.

Nos últimos anos, um número crescente de genes associados a arritmias hereditárias tem sido identificado, com impacto não somente na melhor compreensão do mecanismo de tais doenças, como também no manejo clínico dos pacientes e das suas famílias.

Foi nesse contexto que o Fleury Genômica incorporou uma gama extensa de testes genéticos para o diagnóstico dessas condições, o que contempla tanto de forma isolada alguns quadros bem caracterizados, como a síndrome de Brugada e a síndrome do QT longo, quanto um painel mais completo que engloba diferentes entidades em uma única análise.

INDICAÇÕES PARA A PESQUISA DE ETIOLOGIA GENÉTICA EM ARRITMIAS

- ✓ Confirmação da causa em pacientes sintomáticos
- ✓ Identificação do risco em indivíduos assintomáticos com história familiar positiva
- ✓ Auxílio ao diagnóstico diferencial entre arritmia hereditária e outras doenças cardíacas não genéticas
- ✓ Estimativa de risco de recorrência de eventos
- ✓ Aconselhamento genético



Principais síndromes associadas às arritmias hereditárias

Síndrome de Brugada

Arritmia cardíaca rara, que acomete sobretudo homens adultos jovens e sem cardiopatia estrutural, a síndrome de Brugada (SB) apresenta prevalência global de 5-20:10.000 indivíduos, porém adquire relevância por responder por cerca de 12% a 20% dos casos de morte súbita cardíaca na população geral e em pacientes com o coração estruturalmente normal, respectivamente.

Apesar de a maioria dos portadores de SB se manter assintomática, esses indivíduos podem ter episódios de

síncope recorrente ou mesmo crises convulsivas de etiologia inexplicada ou, ainda, morte súbita cardíaca, todos eventos secundários à taquicardia ventricular polimórfica ou à fibrilação ventricular.

Segundo consenso de especialistas publicado em 2012, foram estabelecidos dois padrões de anormalidades eletrocardiográficas para a SB*:

-Tipo 1 (padrão côncavo): único padrão diagnóstico de SB, caracteriza-se por elevação do segmento ST ≥ 2 mm em

≥ 1 derivações precordiais direitas (V1 a V3), seguida de uma onda r' e um segmento ST côncavo ou reto. O segmento ST descendente cruza a linha isoeletrica e é seguido por uma onda T negativa e simétrica.

-Tipo 2 (padrão em sela): esse padrão sugestivo de SB, caracteriza-se por elevação do segmento ST $\geq 0,5$ mm (geralmente ≥ 2 mm em V2) em ≥ 1 derivações precordiais direitas (V1 a V3), seguida por um ST convexo. O segmento ST é seguido por onda T positiva em V2 e morfologia variável em V1.

*Fontes:

- A. Bayes de Luna, et al. J Electrocardiol, 45 (2012), pp. 433-442
- Brugada J, et al. J Am Coll Cardiol 2018; 72: 1046-59



A SB tem herança autossômica dominante, mas com penetrância frequentemente incompleta. Os genes associados ao quadro parecem se relacionar com a codificação de subunidades de canais iônicos cardíacos, sobretudo de sódio, potássio e cálcio. Fatores ambientais e hormonais possivelmente também contribuem com o fenótipo.

Diante da suspeita do quadro, o ECG é fundamental. A confirmação pode ser realizada pelo achado de uma variante patogênica em um dos genes associados por meio do painel genético para SB. Nesse contexto, destaca-se que cerca de 20% a 25% dos pacientes apresentam mutação no *SCN5A*.

Vale ponderar que, se o encontro de uma mutação auxilia o clínico no diagnóstico, a ausência não exclui a condição, uma vez que, em alguns pacientes, a alteração genética pode estar em genes ainda não identificados.

Principais genes descritos associados à síndrome de Brugada

Gene	Canal envolvido
<i>SCN5A</i> <i>GPD1-L</i> <i>SCN1B</i> <i>SCN3B</i> <i>SCN2B</i> <i>RANGRF</i> <i>TRPM4</i>	Canal de sódio
<i>HCN4</i> <i>KCNE5</i> <i>KCND3</i> <i>KCNE3</i> <i>KCNJ8</i>	Canal de potássio
<i>CACNA1C</i> <i>CACNB2B</i> <i>CACNA2D1</i>	Canal de cálcio

Síndrome do QT longo

Causada por mutações congênitas em genes relacionados à função dos canais iônicos de sódio e potássio das células do coração, a síndrome do QT longo (SQTL) caracteriza-se por um prolongamento no potencial de ação cardíaco, o que aumenta a suscetibilidade do portador do quadro a uma taquicardia ventricular grave.

A SQTL hereditária tem prevalência em torno de 1:5.000 indivíduos, número que, no entanto, pode ser maior, visto que cerca de 15% a 20% dos pacientes com uma alteração genética associada ao quadro apresentam um traçado normal ao ECG de rotina.

O indivíduo acometido geralmente apresenta quadros recorrentes de síncope em idade precoce, que podem evoluir até mesmo para parada cardíaca. Nesse cenário, um antecedente de parentes com morte súbita merece atenção.

O diagnóstico da SQTL, portanto, deve ser suscitado a partir da história clínica e familiar e das alterações eletrocardiográficas. O ECG de repouso evidencia não somente um aumento do intervalo QT ou QTc (QT corrigido pela frequência cardíaca), mas também alterações morfológicas da onda T, associados com taquiarritmias, tipicamente a taquicardia ventricular tipo *torsades de pointes*. Contudo, é possível que o exame não mostre tais achados, já que, em alguns casos, as alterações decorrem de exercício, estresse emocional ou algumas medicações.

A pesquisa genética, por sua vez, é recomendada para confirmar o diagnóstico de indivíduos com

quadro clínico sugestivo e aconselhada a todos os membros de uma família, após a identificação da mutação no caso índice. O conhecimento do gene afetado ainda pode contribuir na escolha do tratamento e nas orientações ao paciente.

Convém destacar que até 50% dos pacientes podem não manifestar sintomas. Além disso, cerca de 25% daqueles com SQTL confirmada pela identificação de uma variante patogênica em um dos genes relacionados com a doença exibem valores normais do QTc ao ECG.



Características da SQTL em relação aos genes mais frequentemente alterados

Gene	% dos casos de SQTL atribuídos a variantes patogênicas nesse gene	Incidência de eventos cardíacos	Fatores desencadeantes de eventos cardíacos	Risco de morte súbita
<i>KCNQ1</i>	30-35%	63%	Exercício e alterações emocionais	6-8%
<i>KCNH2</i>	25-30%	46%	Exercícios, alterações emocionais, sono e estímulos auditivos	6-8%
<i>SCN5A</i>	5-10%	18%	Sono	6-8%

Adaptado de: Alders M et al. Long QT Syndrome. Gene Reviews* [atualizado em junho 2018].

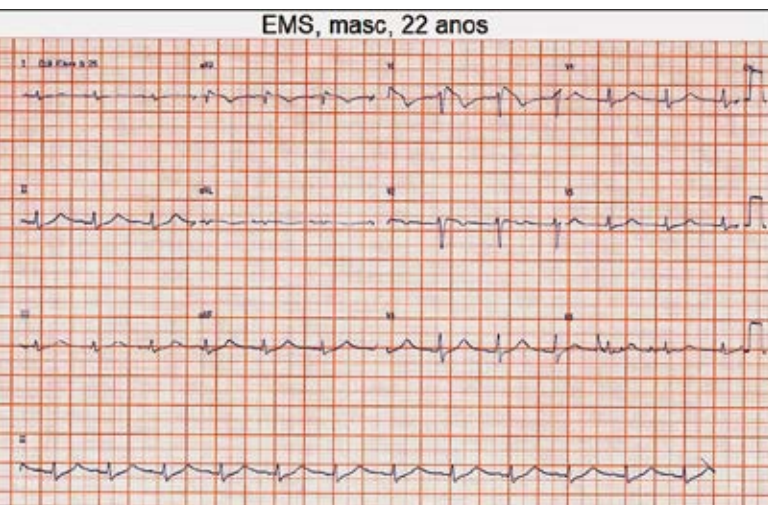


Imagem 1. Paciente masculino, 22 anos, com síndrome de Brugada. Observa-se padrão de ECG tipo I. (Arquivo Fleury)

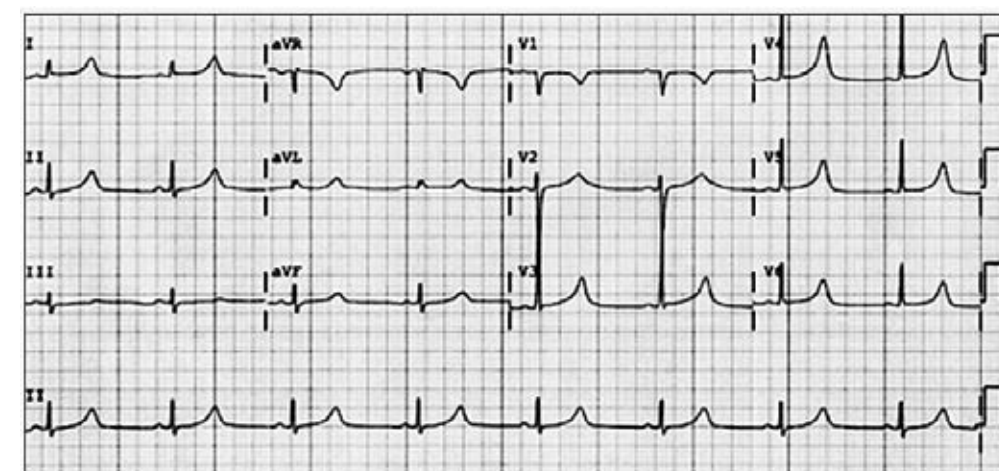


Imagem 2. Paciente feminina, 23 anos, com síndrome do QT longo. Observa-se ECG com intervalo QT = 520 ms. (Arquivo Fleury)

A identificação de indivíduos com risco de apresentar arritmias é importante na prevenção de eventos fatais



Síndrome do QT curto

Doença muito rara, a síndrome do QT curto (SQTC) hereditária tem uma prevalência estimada em 0,02% a 0,1%, na população adulta, e em 0,05%, no grupo pediátrico, e é caracterizada por um encurtamento do intervalo QT ao ECG e por um risco elevado de fibrilação atrial, fibrilação ventricular e morte súbita.

É considerada uma doença de etiologia genética, autossômica dominante, e está associada a alterações em genes que codificam proteínas de canais iônicos que participam da regulação da atividade elétrica do coração.

Os sintomas associados à SQTC incluem síncope de origem inexplicada, episódios de fibrilação atrial, especialmente em idade precoce, parada cardíaca e morte súbita, os quais geralmente surgem em adultos jovens. Vale ponderar que, com a maior disponibilidade dos testes genéticos, indivíduos assintomáticos são reportados.

O diagnóstico tem de levar em consideração a história pessoal e familiar, assim como os achados eletrocardiográficos e a presença de alteração em genes associados ao quadro.

Apesar de o ECG ser indispensável para a identificação do encurtamento do intervalo QT, muitas vezes tal achado não basta, já que não há um consenso claro em relação ao valor limite do QT abaixo do qual se considera um sinal patológico. Dessa forma, sugere-se o uso de critérios que auxiliem a definição do quadro. De qualquer modo, o encontro de mutações nos genes associados à síndrome corrobora o diagnóstico.

Principais genes descritos associados à SQTC

Gene	Proteína codificada
KCNH2	Subunidade alfa do canal de potássio I _{Kr}
KCNQ1	Subunidade alfa do canal de potássio I _{Ks}
KCNJ2	Canal de potássio I _{K1}
CACNA1C	Subunidade alfa do canal de cálcio tipo-L

Critérios diagnósticos para a SQTC

Critérios	Pontuação
Intervalo QTc	
<370 ms	1
<350 ms	2
<330 ms	3
Intervalo ponto J	
Pico da onda T <120 ms	1
História clínica⁽¹⁾	
Parada cardíaca ⁽²⁾	2
Fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular polimórfica ⁽²⁾	2
Síncope inexplicada ⁽²⁾	1
Fibrilação atrial	1
História familiar⁽³⁾	
Parente de 1º ou 2º grau com alta probabilidade de SQTC	2
Parente de 1º ou 2º grau com morte súbita cardíaca e sem achados na autópsia	1
Síndrome de morte súbita infantil	1
Genótipo	
Positivo	2
Variantes de significado indeterminado em genes associados à SQTC	1
Diagnóstico:	
<ul style="list-style-type: none"> • ≥4 pontos: alta probabilidade de SQTC • 3 pontos: probabilidade intermediária de SQTC • ≤2 pontos: baixa probabilidade de SQTC 	
Observações:	
(1) Os eventos devem ocorrer na ausência de outra etiologia identificada.	
(2) Considerar somente uma das três primeiras características para a pontuação.	
(3) Somente um critério deve ser pontuado.	

Adaptado de: The short QT syndrome: Proposed diagnostic criteria. /ACC. 2011 (57): 802 - 12.

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Conforme sua nomenclatura, a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) é marcada por episódios de taquicardia ventricular polimórfica desencadeados por estímulos adrenérgicos, como exercícios e estresse emocional, levando frequentemente os pacientes, em sua maioria crianças e adultos jovens, a episódios de síncope, com risco de evolução para fibrilação ventricular e morte súbita.

A história, tanto pessoal quanto familiar, e o ECG de esforço são os principais recursos diagnósticos, uma vez que, quando feito durante atividade física, o teste pode flagrar batimentos



Imagens 3 e 4. Paciente masculino, 46 anos. Intervalo QT curto = 240 ms. (Arquivo Fleury)



ventriculares prematuros e episódios de taquicardia ventricular não sustentada – enquanto, em repouso, costuma ser normal.

De etiologia genética, a doença é transmitida de modo autossômico dominante e associa-se a aumento na liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático nas células cardíacas. Cerca de 60% a 65% dos pacientes apresentam mutação no gene *RYR2*.

A pesquisa de alterações nos genes relacionados à síndrome não só corrobora o diagnóstico em pacientes sintomáticos, como também permite o aconselhamento genético da família.



Conheça alguns dos painéis genéticos disponíveis no Fleury Genômica para a investigação das arritmias hereditárias

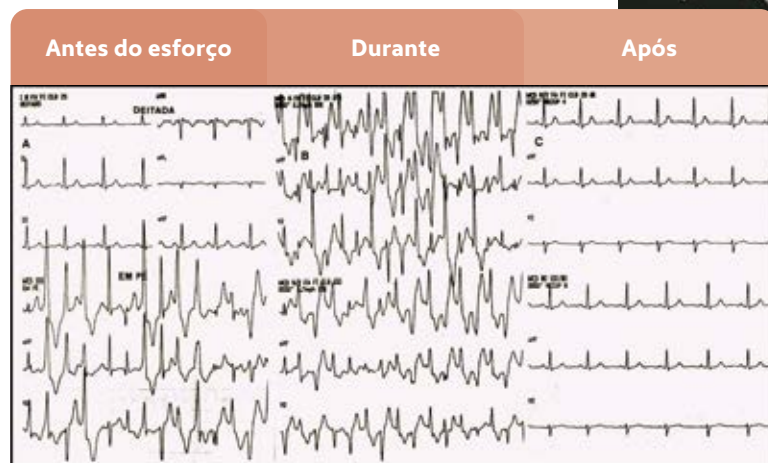
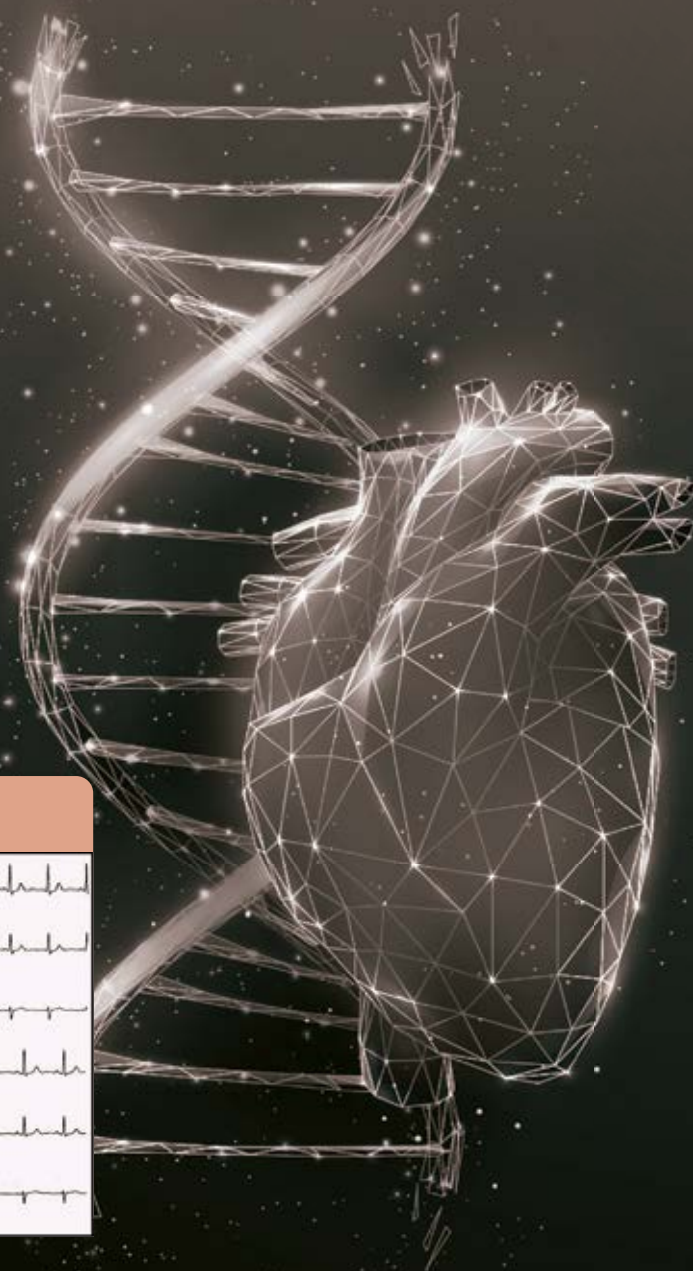


Imagem 5. Paciente feminina, 23 anos, praticante de natação, com história de palpitações e tonturas e diagnóstico de taquicardia ventricular catecolaminérgica. Registro obtido em teste ergométrico. (Arquivo Fleury)

PAINEL GENÉTICO PARA ARRITMIAS HEREDITÁRIAS (34 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *ABCC9, ACTN2, ANK2, CACNA1C, CACNB2, CALM1, CALM3, CASQ2, CAV3, DES, DSC2, DSG2, DSP, EMD, GPD1L, HCN4, JUP, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, NKX2-5, PKP2, PRKAG2, RBM20, RYR2, SCN5A, TGFB3, TMEM43, TNNI3, TNNT2, TRDN.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

PAINEL GENÉTICO PARA SÍNDROME DE BRUGADA (15 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, GPD1L, HCN4, KCND3, KCNE3, KCNE5, KCNJ8, RANGRF, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN5A, TRPM4.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

PAINEL GENÉTICO PARA SÍNDROME DO QT CURTO (4 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *CACNA1C, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

PAINEL GENÉTICO PARA SÍNDROME DO QT LONGO (13 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *AKAP9, ANK2, CACNA1C, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNQ1, SCN4B, SCN5A, SNTA1.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

PAINEL GENÉTICO PARA TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA (9 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *ANK2, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, KCNJ2, KCNQ1, RYR2, TRDN.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

PAINEL GENÉTICO PARA FIBRILAÇÃO ATRIAL (24 GENES)

Método Sequenciamento de nova geração (NGS)

Genes analisados *ABCC9, GATA4, GATA6, GJA5, HCN4, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, LDB3, LMNA, NPPA, NUP155, RYR2, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A.*

Amostra Sangue periférico, saliva*, swab de bochecha*

Resultados Em até 30 dias

*Os exames em saliva e swab de bochecha estão disponíveis apenas pela plataforma Fleury Genômica, mediante contato prévio para envio de kit de coleta.

MAIS DE 200 EXAMES



genéticos

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

Para médicos, oferecemos suporte
PRÉ E PÓS-EXAME:

ASSESSORIA MÉDICA

Para análise dos pedidos médicos e discussão de casos.

CONSULTORIA TÉCNICA

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

ATENDIMENTO EM TODO O PAÍS E AMÉRICA LATINA

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



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

Maioria dos exames coletados por sangue, saliva e swab



EQUIPE DA GENÉTICA MULTIDISCIPLINAR E COM SUPORTE AO MÉDICO E PACIENTE

SÃO PAULO



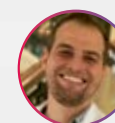
Dra. Bianca Linnenkamp
Geneticista com residência em genética médica pelo HCFMUSP, graduação em medicina e mestrado pela PUCPR.



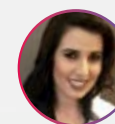
Dra. Caroline Olivati
Geneticista com graduação pela PUC –Sorocaba e residência em genética pela FMUSP.



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



Dr. Gustavo Spolador
Médico Geneticista pela FMUSP. Áreas de interesse: Genética Molecular e Erros Inatos do Metabolismo

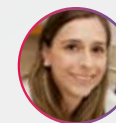


Dra. Vanessa Monteleone
Geneticista com residência em genética médica pelo HCFMUSP e Instituto da Criança - ICR.



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

BAHIA E RIO GRANDE DO NORTE



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

MARANHÃO E PERNAMBUCO



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

RIO DE JANEIRO E ESPÍRITO SANTO



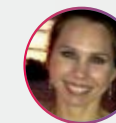
Dra. Anneliese Barth
Geneticista do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, com doutorado pelo IFF/ Fiocruz.

PARANÁ



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

RIO GRANDE DO SUL



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

Cobertura nos principais CONVÊNIOS NACIONAIS:

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

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

BENEFÍCIOS PARA PACIENTE PARTICULAR:

Condições especiais para a realização de exames genéticos.



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



Paciente com litíase renal?

Pode ser genética!

Consultoria médica:



Dra. Caroline Olivati
Consultora médica em Genética
caroline.olivati@grupofleury.com.br



Dr. Gustavo Marquezani Spolador
Consultor médico em Genética
gustavo.spolador@grupofleury.com.br



Dr. Wagner Antonio da R. Baratela
Consultor médico em Genética
wagner.baratela@grupofleury.com.br

- ▶ Por meio do sequenciamento de nova geração (NGS), **painel genético para nefrolitíase analisa 46 genes com associação estabelecida à condição**

Condição relevante, dada sua morbidade, a litíase renal afeta em torno de 15% dos homens e 5% das mulheres até os 50 anos, sendo que metade desses indivíduos apresentará mais de um episódio na vida.

O cálculo nas vias urinárias geralmente decorre de um desequilíbrio na concentração de substâncias litogênicas, como o cálcio ou o oxalato, em relação àquelas que inibem sua formação, a exemplo do citrato ou do magnésio, o que leva à precipitação dos cristais e à sua agregação. De fato, a nefrolitíase frequentemente se associa com alterações metabólicas que incluem hipercalcúria, hiperoxalúria, hipocitraturia, hiperuricosúria, cistinúria, baixo volume urinário e defeitos de acidificação da urina.

A etiologia da litíase renal e das anormalidades metabólicas relacionadas é considerada multifatorial e abrange tanto aspectos genéticos como ambientais. Apesar da dificuldade de esclarecer os fatores genéticos envolvidos na maioria das pessoas com o quadro, uma vez que existe a possibilidade de alterações poligênicas, um número relevante de pacientes pode apresentar condições monogênicas, que, portanto, devem ser lembradas.

Segundo estudos realizados nos últimos anos, mais de 15% dos indivíduos afetados que procuraram um especialista em doença renal e cerca de 30% dos casos recorrentes de nefrolitíase abaixo de 25 anos tinham alteração monogênica.

Composição do cálculo vs. genética

De forma geral, os cálculos que se formam nos rins compõem-se com maior frequência de oxalato de cálcio (65%), ácido úrico (15%), fosfato de cálcio (10%), fosfato de amônio e magnésio (10%) e cistina (1%), embora tal composição varie de acordo com a localização geográfica estudada.

As condições monogênicas associadas à nefrolitíase podem ser classificadas em doenças associadas a cálculos que contêm cálcio (radiopacos) e aquelas associadas a cálculos sem cálcio (radiolúcentes ou pobremente radiopacos). A tabela a seguir expõe as principais condições de cada grupo e os genes mais comumente implicados em cada uma.

A avaliação com um médico geneticista é fundamental em pacientes de alto risco para doença hereditária, a exemplo de crianças ou adultos jovens com litíase recorrente, indivíduos afetados com história familiar relevante ou filhos de pais consanguíneos. O diagnóstico preciso da etiologia genética, diante de um quadro monogênico, impacta o manejo do paciente, possibilitando tratamento e orientações direcionadas, bem como triagem adequada para outras manifestações que podem estar ligadas à nefrolitíase.

O Grupo Fleury incluiu, em seu portfólio de exames, o painel genético para nefrolitíase, que, por meio do sequenciamento de nova geração (NGS), analisa 46 genes com associação estabelecida à condição. ▶

Algumas doenças monogênicas associadas à nefrolitíase e os principais genes envolvidos

Com cálculos com cálcio na composição	Genes envolvidos
Hipercalcúria idiopática	ADCY10 VDR
Hipocalcemia autossômica dominante	GNA11
Síndrome de Bartter	SLC12A1 KCNJ1 CLCNKB BSND CASR CLCN5
Doença de Dent	CLCN5 OCRL
Acidose tubular renal distal	SLC4A1 ATP6V1B1 ATP6VOA4 CA2 FOX11
Raquitismo hereditário hipofosfatêmico com hipercalcúria	SLC34A3 SLC34A1
Hipomagnesemia familiar com hipercalcúria e nefrocalcinose	CLDN16 CLDN19
Hipercalcemia infantil	CYP24A1 SLC34A1
Hiperoxalúria primária	AGXT GRHPR HOGA1 SLC26A1
Com cálculos sem cálcio na composição	Genes envolvidos
Cistinúria	SLC3A1 SLC7A9
Hiperuricosúria hereditária	HPRT1 PRPS1 SLC22A12 SLC2A9
Xantínúria hereditária	XDH MOCOS MOCS1 MOCS2 GPHN
Deficiência de adenina fosforribosil transferase	APRT

Ficha técnica

Painel genético para nefrolitíase

Método: sequenciamento completo (NGS) de todas as regiões codificantes e regiões flanqueadoras adjacentes aos éxons de 46 genes. O ensaio permite a identificação de variantes de nucleotídeo único (SNV) e pequenas inserções e deleções (indel), bem como variações no número de cópias (CNV) que compreendam três ou mais éxons dos genes estudados.

Genes analisados: ADCY10, AGXT, ALPL, APRT, ATP6VOA4, ATP6V1B1, ATP7B, BSND, CA2, CASR, CLCN5, CLCNKA, CLCNKB, CLDN16, CLDN19, CLPB, CYP24A1, FAM20A, FOX11, GNA11, GPHN, GRHPR, HNF4A, HOGA1, HPRT1, KCNJ1, MAGED2, MOCOS, MOCS1, MOCS2, OCRL, PEX6, PRPS1, SLC12A1, SLC22A12, SLC26A1, SLC2A9, SLC34A1, SLC34A3, SLC3A1, SLC4A1, SLC7A9, SLC9A3R1, UMOD, VDR e XDH.

Análises adicionais: o painel também avalia quatro variantes genéticas localizadas em região não codificante: c.940-11G>A e c.239-4023A>G do gene OCRL (NM_000276) e c.-173_-159delGGTGGCCGAGACCGC e c.3061-12T>A do gene ATP7B (NM_000053).

Amostra: sangue periférico/saliva*/swab de bochecha*

Prazo de resultado: em até 30 dias

*Os exames em saliva e swab de bochecha estão disponíveis apenas pela plataforma Fleury Genômica, mediante contato prévio para envio de kit de coleta.

Referências

- Howles AS et al. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol.* 2020 Jul; 17(7): 407-421.
- Daga A et al. Whole exome sequencing frequently detects a monogenic cause in early onset nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Kidney Int.* 2018 Jan; 93(1): 204-213.

PRONTMED HUB

O prontuário eletrônico que facilita o seu atendimento

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

Planos especiais para parceiros Fleury

De R\$ 114,90
Por apenas
R\$ 79,90
no plano mensal

30% de desconto



Especial para você

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



Tudo na mesma tela

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



Telemedicina

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



Prontmed Engage

Garanta uma sala de esperas cheia e solicite confirmação automática por WhatsApp.



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

+55 11 3474 8011



Fácil de usar

Campos clicáveis para agilizar o preenchimento do prontuário.



Segurança é prioridade

Controle de acesso, dados criptografados e conformidade com a LGPD.



Agendamento de exames

Os exames prescritos via Prontmed Hub podem ser agendados pelos pacientes em poucos cliques.



Painel genético germinativo para hipogonadismo hipogonadotrófico

pode contribuir na identificação etiológica da doença

▶ Novo teste avalia 52 genes que podem definir o diagnóstico da HH e individualizar o tratamento para esses pacientes

Consultoria médica:



Dr. José Viana Lima Júnior
Consultor médico em Endocrinologia
jose.viana@grupofleury.com.br



Dra. Maria Izabel Chiamolera
Consultora médica em Endocrinologia
mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br



Dr. Pedro Saddi
Consultor médico em Endocrinologia
pedro.saddi@grupofleury.com.br



Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
Consultora médica em Endocrinologia
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

O **hipogonadismo hipogonadotrófico (HH)** é uma doença que, apesar de rara, consiste na causa mais comum de deficiência de gonadotrofinas - os hormônios foliculoestimulante (FSH) e o luteinizante (LH).

O HH tem origem congênita ou adquirida. A causa adquirida pode derivar de lesões da hipófise (neoplásica, infiltrativa, infecciosa e hiperprolactinemia), trauma cranioencefálico, radiação, treino de exercício físico extenuante, distúrbios alimentares, estresse extremo, abuso de álcool ou drogas ilícitas, doenças sistêmicas como hemocromatose, sarcoidose ou histiocitose X e fármacos com ação no sistema nervoso central, entre outros fatores.

Já no HH congênito, diversos genes foram reportados com alterações que resultam em falha na função dos neurônios hipotalâmicos produtores do fator liberador de gonadotrofinas (GnRH) ou na ação deste, bem como em defeitos nos gonadotrofos hipofisários e em seus hormônios, FSH e LH.

Do ponto de vista laboratorial, o HH caracteriza-se por diminuição na secreção de gonadotrofinas e, conseqüentemente, dos hormônios sexuais (testosterona e estradiol), o que pode levar à falência parcial ou completa do desenvolvimento puberal.

Uma lista crescente de genes está envolvida na etiologia do HH congênito, sugerindo a heterogeneidade e a complexidade da base genética dessa condição. Por essa razão, o Grupo Fleury desenvolveu um painel genético para o estudo do HH que avalia, simultaneamente, por sequenciamento de nova geração (NGS), 52 genes que podem definir o diagnóstico etiológico da doença e, assim, individualizar o tratamento para esses pacientes. ■

Teste gratuito em familiares

O Fleury Genômica oferece a pesquisa de variante patogênica pontual conhecida, excepcionalmente de forma gratuita*, para até quatro familiares de primeiro grau de um paciente que tenha realizado, no laboratório, o painel genético para hipogonadismo e obtido resultado positivo para identificação de variante patogênica ou provavelmente patogênica. A mesma alteração é pesquisada nos familiares elegíveis.

Metodologia

✓ **Variante de mutação pontual:** amplificação da região de interesse, seguida por sequenciamento Sanger

*Para mais informações sobre os testes elegíveis para a pesquisa de mutação pontual conhecida ou CNV familiar, de forma gratuita, entre em contato com a equipe do Fleury Genômica.

Ficha técnica

Painel genético para hipogonadismo

Método

NGS das regiões codificantes e adjacentes aos éxons de 52 genes. O ensaio permite a identificação de variantes de nucleotídeo único (SNV) e pequenas inserções e deleções (*indel*), bem como de variações no número de cópias (CNV) que compreendam três ou mais éxons dos genes estudados.

Genes analisados

ANOS1 (KAL1), CHD7, DMXL2, DUSP6, EBF2, FEZF1, FGF8, FGF17, FGFR1, FLRT3, FSHB, GHSR, GNRH1, GNRHR, HESX1, HS6ST1, IGFALS, IGSF1, IGSF10, IL17RD, KISS1, KISS1R, KLB, LEP, LEPR, LHB, LHX4, MKRN3, MSX1, NROB1, NSMF, OTUD4, OTX2, PCSK1, PLXNA1, PNPLA6, POLR3A, POLR3B, PROK2, PROKR2, PROP1, RNF216, SEMA3A, SEMA3E, SEMA7A, SMCHD1, SOX10, SOX2, SPRY4, TAC3, TACR3, WDR11

Amostra

Sangue periférico / saliva / swab de bochecha (kit de coleta)

Prazo do resultado

30 dias corridos

Obesidade na infância e na adolescência

► O desafio de reconhecer as causas da condição, cada vez mais comum no consultório do pediatra

A **obesidade pode afetar crianças** de todas as faixas etárias e constitui um dos mais sérios desafios de saúde pública em todo o mundo no século 21. De fato, estudos mostram um aumento de 20% em sua prevalência entre 1980 e 2015. No Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) indicam que 12 em cada 100 crianças apresentam a condição.



Consultoria médica:

Dr. José Viana Lima Júnior
Consultor médico em Endocrinologia
jose.viana@grupofleury.com.br

Dra. Maria Izabel Chiamolera
Consultora médica em Endocrinologia
mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Dr. Pedro Saddy
Consultor médico em Endocrinologia
pedro.saddy@grupofleury.com.br

Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
Consultora médica em Endocrinologia
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

Dra. Fernanda Picchi Garcia
Consultora médica em Pediatria
fernanda.picchi@grupofleury.com.br

Dra. Márcia Wehba E. Cavichio
Consultora médica em Gastroenterologia
marcia.cavichio@grupofleury.com.br

Dra. Patrícia M. Costa de Oliveira
Consultora médica em Gastroenterologia
patricia.oliveira@grupofleury.com.br

Dra. Soraia Tahan
Consultora médica em Gastroenterologia
soraia.tahan@grupofleury.com.br

Dra. Lisa Suzuki
Consultora médica em Radiologia Pediátrica
lisa.suzuki@grupofleury.com.br

Dr. Alvaro Pulchinelli Jr
Consultor médico em Bioquímica
alvaro.pulchinelli@grupofleury.com.br

Dr. Gustavo Loureiro
Consultor médico em Bioquímica
gustavo.loureiro@grupofleury.com.br

Dr. Nairo Sumita
Consultor médico em Bioquímica
nairo.sumita@grupofleury.com.br

Dra. Rosana Souza Cardoso Alves
Consultora médica em Medicina do Sono
rosana.alves@grupofleury.com.br

Colaboração:

Dra. Patrícia Debora Tosta Hernandez
Endocrinologista Pediátrica do Grupo de Pediatras Fleury Kids
patricia.tosta@grupofleury.com.br

Um marco significativo associado ao quadro ocorreu em 1998, quando o *National Institutes of Health (NIH)* designou a obesidade como uma doença crônica, proporcionando avanços na compreensão da condição e das comorbidades associadas e ressaltando a importância do diagnóstico adequado e das intervenções para a redução de peso.

A etiologia da condição é multifatorial e se relaciona a complexas interações entre fatores biológicos, genéticos e epigenéticos, comportamentais e socioambientais, que, em última instância, levam a um desequilíbrio entre ganho e gasto de energia.

A relevância do quadro é reforçada por sua frequente persistência até a idade adulta e pelo risco aumentado de uma série de desfechos adversos em curto e longo prazos, a exemplo de doenças cardiovasculares (DCV), resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia e esteatose associada à disfunção metabólica/doença hepática gordurosa (MASLD, na sigla em inglês), além de prejuízo na saúde emocional e psicológica, com aumento do estresse, baixa autoestima e até mesmo transtornos de ansiedade e depressão.

Um breve resumo da fisiopatologia da obesidade

A fome e a saciedade são controladas, em grande parte, por um refinado sistema neural e hormonal. Ademais, estímulos sensoriais como a visão, o olfato e o paladar, assim como sinais do trato gastrointestinal, contribuem para a ingestão alimentar.

O hipotálamo, nesse contexto, mostra-se crucial para a regulação do apetite por meio da participação de hormônios-chave. A grelina, por exemplo, liberada sobretudo pelo estômago, estimula o apetite. Já a leptina, secretada pelo tecido adiposo, sinaliza o cérebro sobre o armazenamento de energia, com função anorexígena. Outros hormônios são ainda liberados pelo pâncreas e intestino em resposta à ingestão alimentar e também alcançam o hipotálamo. Essa orquestra neuroendócrina, portanto, regula o balanço energético, estimulando a fome e a saciedade por diversas vias de sinalização. A desregulação de algum desses componentes pode causar obesidade. ►

Fatores genéticos

Estudos de hereditariedade sugerem que a genética contribui em 40% a 70% para o risco individual de obesidade.

De longe, a obesidade poligênica é a mais comum, causada por efeitos combinados de múltiplos polimorfismos genéticos e outras condições predisponentes, incluindo ambientais. Nesse cenário, fatores epigenéticos, que podem ocorrer desde a

vida embrionária e resultam da alteração da expressão do gene sem modificação da sequência de bases do DNA, também têm sido considerados.

Assim, quando o genótipo de um indivíduo confere risco para obesidade, a exposição a um ambiente propício pode promover um estado de desbalanço energético, com comportamentos e metabolismo direcionados mais

para o acúmulo do que para o gasto de energia.

A **obesidade monogênica**, por sua vez, é muito rara. Pacientes com essa forma da doença geralmente cursam com um quadro grave e muito precoce, antes dos 5 anos de idade, e podem apresentar outras manifestações clínicas, como baixa estatura, dismorfismos, atraso de desenvolvimento e defeitos esqueléticos, entre outras.

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

Adaptado da referência (3)

Quadro 1.

A contribuição do teste genético na obesidade monogênica

A obesidade monogênica é causada principalmente por mutações em genes da via leptina-melanocortina do hipotálamo, essenciais para o controle do apetite e da saciedade, do peso corporal e do metabolismo energético.

Representa apenas 2% a 5% dos casos de obesidade grave em crianças e pode ser causada por diferentes genes como o *MC4R*, o da leptina (*LEP*) e de seu receptor (*LEPR*), bem como o *POMC*, o *BDNF* e o *NTRK2*.

A investigação da obesidade monogênica está indicada apenas para crianças com quadro grave com início sobretudo antes dos 5 anos de idade. O Grupo Fleury realiza um painel genético específico para a pesquisa da condição.

Painel genético para obesidade monogênica

Método	Sequenciamento de nova geração
Genes analisados	<i>ADCY3, AGRP, BDNF, CREBBP, FTO, GNAS, KSR2, LEP, LEPR, MC4R, MRAP2, NRP1, NRP2, NTRK2, PCSK1, PHIP, PLXNA1, POMC, SEMA3A, SH2B1, SIM1 e TMEM18</i>
Amostra	Sangue periférico (nas unidades do Grupo Fleury); saliva ou <i>swab</i> de bochecha (pelo kit de coleta domiciliar solicitado diretamente na plataforma Fleury Genômica)
Resultados	Em até 30 dias

Fatores relacionados ao desenvolvimento infantil e ao ambiente

O comportamento alimentar é formado desde os primeiros anos de vida e o desenvolvimento da criança leva ao controle autogerido da alimentação.

Esse processo sofre importante influência do tipo de dieta disponível e das práticas alimentares da família. Devido às limitações econômicas e à indisponibilidade de tempo, no Ocidente, o consumo de alimentos rapidamente processados (*fast food*) ou não saudáveis (*junk food*) e de bebidas açucaradas, todos altamente calóricos e pobres em nutrientes, é bastante comum. Ademais, são frequentes as porções alimentares grandes e a restrição alimentar, o que pode resultar em uma autorregulação deficiente da ingestão de energia pela criança ou pelo adolescente.

Nas últimas décadas, as mudanças no estilo de vida também ocasionaram redução da atividade física, uma vez que as crianças passam grande parte do tempo dentro de casa, com entretenimentos como televisão, computador e jogos eletrônicos, além de utilizarem meios automatizados de locomoção.

Causas endocrinológicas de obesidade infantil

As doenças endocrinológicas são raramente identificadas como causa de obesidade infantil, respondendo por menos de 1% dos casos. Tais quadros podem estar associados a excesso de glicocorticoide endógeno ou exógeno, hipotireoidismo grave, deficiência de hormônio de crescimento, pseudo-hipoparatiroidismo tipo 1A e, em geral, cursam também com achatamento da curva de crescimento. Apenas casos específicos e selecionados precisam de investigação direcionada. ▶

Tabela 1.

Fatores associados à obesidade infantil

1. Socioambientais

- ✓ Acesso a alimentos não saudáveis
- ✓ Escassez de recursos
- ✓ Falta de oportunidade para fazer atividade física com segurança

2. Hábitos da família

- ✓ Tipo de alimentos consumidos pela família
- ✓ Oferta de bebidas açucaradas
- ✓ Tamanho das porções
- ✓ Alimentação fora de casa
- ✓ Lanches
- ✓ Comportamento sedentário
- ✓ Tempo de uso de dispositivos de tela
- ✓ Quantidade e qualidade de sono
- ✓ Exposição ao tabaco
- ✓ Estresse

3. Individuais

- ✓ Síndromes monogênicas
- ✓ Herança poligênica e fatores epigenéticos
- ✓ História familiar de obesidade (genitores)
- ✓ Ganho de peso materno na gestação
- ✓ Diabetes gestacional
- ✓ Tabagismo materno
- ✓ Peso ao nascimento
- ✓ Interrupção precoce do aleitamento materno/introdução precoce de fórmula
- ✓ Rápido ganho de peso durante a infância, sobretudo em crianças com baixo peso ao nascer
- ✓ Uso precoce de antibióticos
- ✓ Doenças endocrinológicas
- ✓ Comorbidades: transtorno do espectro autista, atraso do desenvolvimento, mielomeningocele, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, depressão
- ✓ Uso de medicamentos



Adaptado da referência (4)



Diagnóstico

O diagnóstico da obesidade tem de levar em conta história clínica e exame físico minuciosos. Há necessidade de obter cuidadosamente dados antropométricos simples, mas fundamentais, incluindo peso, comprimento ou estatura e circunferências e dobras, a exemplo da circunferência abdominal e do braço e das pregas cutâneas tricipital e subescapular.

Após aferição dos dados antropométricos, o estado nutricional deve ser classificado pelo índice de massa corporal (IMC) com o uso das curvas de referência de 2006 e 2007 da Organização Mundial da Saúde (OMS), que distribui os valores em percentis e escore Z, de acordo com o sexo e a idade (tabela 2).

O IMC é a ferramenta mais acessível tanto para rastreamento quanto para diagnóstico de excesso de peso, dada sua fácil obtenção, seu baixo custo e sua possibilidade de ser

replicável. Na maioria dos indivíduos, tem boa associação com medidas diretas de adiposidade, como as pregas cutâneas, a impedância bioelétrica e a densitometria de corpo inteiro, por dupla emissão de raios X (Dexa), exames que também avaliam a composição corporal.

Contudo, é importante ponderar que o IMC também tem limitações e não deve ser usado isoladamente. Mesmo nas crianças com índice normal (abaixo do percentil 85th), as informações sobre dieta, atividade física e história familiar se mantêm cruciais.

Para crianças com menos de 2 anos, como alternativa, pode-se usar os gráficos da OMS de peso para comprimento, específicos para idade e sexo.

Lembrete: o IMC é calculado pela divisão do peso em quilogramas (kg) pelo quadrado da altura em metros (m).

Tabela 2.

Classificação do estado nutricional pelo IMC, de acordo com percentil ou escore Z*

	De 0 a 5 anos**	De 5 a 20 anos	Percentil	Escore Z
Risco de sobrepeso		Sobrepeso	>85 th e ≤97 th	>+1 e ≤+2
Sobrepeso		Obesidade	>97 th e ≤99,9 th	>+2 e ≤+3
Obesidade		Obesidade grave	>99,9 th	>+3

*Adaptado de referência (6)

**De acordo com a AAP, a obesidade grave em crianças menores de 5 anos pode ser caracterizada por IMC ≥ 120% do percentil 95th para idade e sexo

Acesse os gráficos da OMS facilmente

IMC para meninos de 0 a 5 anos (escore Z):



IMC para meninas de 0 a 5 anos (escore Z):



IMC para meninos de 5 a 19 anos (percentil):



IMC para meninas de 5 a 19 anos (percentil):



IMC para meninos de 5 a 19 anos (escore Z):



IMC para meninas de 5 a 19 anos (escore Z):



Avaliação das comorbidades

Além do diagnóstico precoce e do manejo oportuno da obesidade na infância e na adolescência, é fundamental que as comorbidades também sejam investigadas e tratadas, uma vez que se associam a maior morbimortalidade. O risco de desenvolvimento de tais condições aumenta com a idade e com a gravidade da obesidade.

O Manual de Orientação de 2019 da SBP sugere a realização de alguns exames subsidiários como rastreamento universal para crianças e adolescentes com excesso de peso. Já a Academia Americana de Pediatria (AAP) divide a recomendação de acordo com a faixa etária e com o grau de excesso de peso.

Vale ressaltar que, independentemente da classificação em relação à adiposidade, crianças entre 9 a 11 anos devem ter uma dosagem de perfil lipídico para rastrear a hipercolesterolemia familiar. ▶

Quadro 2.

Exames recomendados para investigação das comorbidades

SBP

- ✓ Glicemia de jejum e/ou teste de tolerância oral à glicose (TTOG)
- ✓ Perfil lipídico: colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides
- ✓ Alanina aminotransferase (ALT ou TGP)

AAP

Crianças com obesidade:

- ✓ Com 10 anos ou mais: perfil lipídico, metabolismo da glicose (por exemplo, glicemia de jejum), avaliação hepática (ALT).
- ✓ Entre 2 e 10 anos: a avaliação do perfil lipídico pode ser considerada; já o rastreamento para DM e para alterações hepáticas não é universalmente recomendado nessa faixa etária e deve ser individualmente avaliado.

Crianças com sobrepeso:

- ✓ Com 10 anos ou mais:
 - Na ausência de outros fatores de risco: perfil lipídico.
 - Crianças com história familiar de DM, DM gestacional, sinais clínicos de resistência à insulina ou uso de medicamentos obesogênicos: considerar avaliação laboratorial do metabolismo da glicose.
 - Crianças com história familiar de MASLD, adiposidade central, sinais clínicos de resistência à insulina, pré-DM ou DM, dislipidemia ou apneia do sono: considerar avaliação hepática.

Considerações específicas sobre algumas comorbidades

Dislipidemia

A obesidade é a causa mais frequente de dislipidemia na infância e na adolescência. A combinação de hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-c, associada em grande parte à resistência à insulina, configura a alteração mais comumente observada nesses pacientes. Tais anormalidades do perfil lipídico determinam maior chance de processo aterosclerótico, com aumento do risco de doenças cardiovasculares.

A dosagem do perfil lipídico e o cálculo do LDL-c e do colesterol não HDL podem ser realizados sem jejum. Se alterados, no entanto, um perfil lipídico em jejum deve ser obtido.

Tabela 3.

Valores de referência do perfil lipídico para crianças e adolescentes

	Desejável (mg/dL)	Limite (mg/dL)	Elevado (mg/dL)
Colesterol total	<170	170 – 199	≥200
LDL-c	<110	110 – 129	≥130
HDL-c	>45	-	-
Triglicérides			
0 – 9 anos	<75	75 – 99	≥100
10 – 19 anos	<90	90 – 129	≥130
Colesterol não HDL	<120	120 – 144	≥145

Adaptado da referência (4)

	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	<170	<170
LDL-c	<110	<110
HDL-c	>45	>45
Triglicérides		
0 – 9 anos	<75	<85
10 – 19 anos	<90	<100

Adaptado da referência (5)

Pré-diabetes e diabetes tipo 2

O diagnóstico de DM2 tem aumentado na população pediátrica e, embora incomum na população abaixo de 10 anos, alguns casos são vistos em crianças bastante jovens. Dessa forma, convém sempre considerar os fatores de risco e os sintomas associados à alteração do metabolismo da glicose em todas as faixas etárias.

Uma vez que a obesidade é um forte preditor para o desenvolvimento de pré-diabetes e DM2, recomenda-se que os pediatras mantenham alto índice de suspeição no manejo de crianças com excesso de peso, sobretudo na presença de outros fatores de risco.

Além das orientações relacionadas ao sobrepeso e à obesidade, exames laboratoriais para avaliação de DM2 devem ser feitos se houver suspeita clínica baseada em sinais e sintomas sugestivos.

Os testes usados para rastreamento e diagnóstico envolvem a glicemia de jejum, o TTOG de duas horas e a hemoglobina glicada. Enquanto a glicemia de jejum é amplamente acessível e bastante reprodutível, o TTOG pode ter utilidade para confirmar um exame inicial alterado. A hemoglobina glicada, por sua vez, tem sensibilidade mais baixa para o diagnóstico de DM em crianças comparativamente à população adulta.

Tabela 4.

Fatores de risco relacionados ao pré-DM e ao DM2

- ▶ História materna de DM ou DM gestacional
- ▶ História familiar de DM em parentes de primeiro ou segundo grau
- ▶ Sinais clínicos de resistência à insulina ou condições que se associam à resistência insulínica (*acantosis nigricans*, hipertensão, dislipidemia, síndrome do ovário policístico, crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional)
- ▶ Uso de medicamentos obesogênicos

Adaptado da referência (4)

Tabela 5.

Critérios laboratoriais para o diagnóstico de pré-diabetes e DM2

	Pré-diabetes	Diabetes mellitus
Glicemia de jejum (mg/dL)	100 – 125	≥126
TTOG de duas horas (mg/dL)	140 – 199	≥200
Glicemia casual (mg/dL)	-	≥200
Hemoglobina glicada (%)	De 5,7 a 6,4	≥6,5

- Na ausência de hiperglicemia inequívoca, o diagnóstico deve ser feito por meio de dois testes diferentes alterados ou por um único teste alterado em duas ocasiões diferentes;
- Para a glicemia de jejum, recomenda-se que a coleta de sangue seja feita com oito horas de jejum.
- A glicemia casual deve ser interpretada em conjunto com sintomas clássicos de hiperglicemia.

Adaptado da referência (4)



Verifique na central de atendimento se os exames de provas funcionais estão disponíveis na sua cidade.

Esteatose associada à disfunção metabólica/doença hepática gordurosa

A **MASLD** caracteriza-se pelo acúmulo de gorduras no fígado e configura uma das afecções hepáticas crônicas mais comuns na infância. Entre as crianças com obesidade, uma prevalência tão alta quanto 34% é reportada, embora, nessa faixa etária, outras causas específicas para a esteatose devem ser descartadas.

A patogênese da doença hepática gordurosa (DHG) está relacionada à resistência à insulina, que altera o processo de oxidação da gordura hepática, aumentando o estresse oxidativo e a inflamação, o que resulta em dano celular.

A Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição recomenda a ALT como o teste laboratorial de preferência para o rastreamento da DHG, uma vez que tem maior especificidade em comparação com a dosagem de AST. Já a SBP propõe um algoritmo diagnóstico (figura 1).

O espectro da doença hepática não alcoólica

▶ **MASLD:** engloba todo o espectro de doenças hepáticas gordurosas em indivíduos sem consumo significativo de álcool, incluindo desde o fígado gorduroso até esteato-hepatite e cirrose.

▶ **Esteatose:** caracteriza-se pela presença de esteatose hepática, sem evidência de lesão hepatocelular. O risco de evolução para cirrose e falência hepática é mínimo.

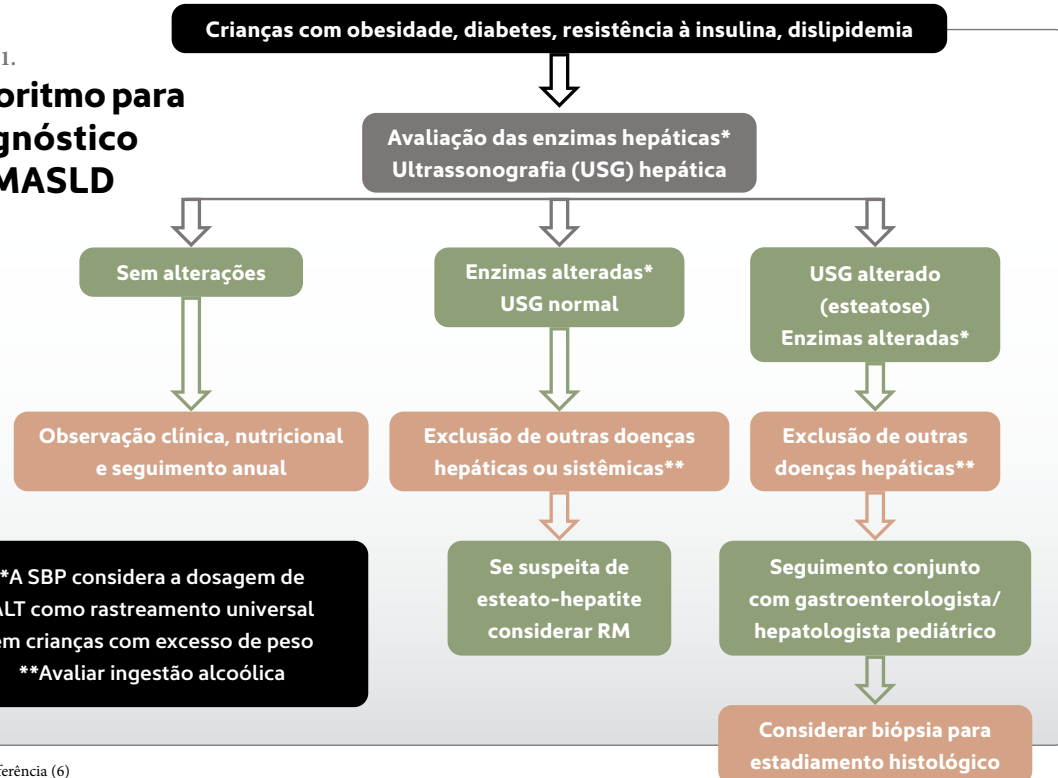
▶ **Esteato-hepatite (MASH, na sigla em inglês, anteriormente denominada NASH):** marcada por esteatose hepática e inflamação lobular e balonização, com ou sem fibrose. Pode haver progressão para cirrose e falência hepática. O diagnóstico depende de estudo histológico.

▶ **Cirrose:** presença de cirrose com evidência (prévia ou atual) histológica de esteatose ou esteato-hepatite.

Adaptado da referência (7)



Figura 1.
Algoritmo para diagnóstico da MASLD



Adaptado da referência (6)

O papel da ressonância magnética na MASLD

A esteatose hepática precisa ser caracterizada por imagem ou por estudo anatomopatológico de biópsia do fígado para que se estabeleça o diagnóstico de DHG.

Dentre os exames não invasivos para esse diagnóstico, a ressonância magnética (RM) abdominal é considerada o padrão-ouro, com elevadas sensibilidade e especificidade, já que permite não somente a análise qualitativa, mas também a determinação quantitativa da fração de gordura no parênquima hepático, possibilitando, ainda, estimar o grau de fibrose, quando presente.

Na prática, entretanto, a ultrassonografia abdominal é o método comumente empregado, por seu custo e disponibilidade, além de fornecer informações adicionais do sistema hepatobiliar. Contudo, mostra-se limitada quando a infiltração gordurosa é inferior a 25% a 30% dos hepatócitos.

Avaliação não invasiva da fibrose hepática

A análise histológica do material obtido por biópsia hepática segue como o padrão-ouro para o diagnóstico de MASH e para a determinação do grau de fibrose hepática, permitindo ainda distinguir MASLD de MASH. Entretanto, configura um método invasivo, com riscos inerentes ao procedimento. Ademais, o pequeno fragmento obtido pela biópsia não necessariamente reproduz o comprometimento de todo o fígado, visto que as alterações teciduais podem ocorrer de forma heterogênea.

Há poucos estudos de validação de métodos não invasivos para avaliar a progressão da DHG na infância. A elastografia *shear wave 2D* e por RM e o biomarcador de fibrose hepática ELF têm sido utilizados para esse fim, mas não são amplamente disponíveis. Já escores como APRI e FIB-4 revelam menor acurácia na população pediátrica. ▶

Pesquisa Grupo Fleury

Estudo verifica características bioquímicas de população pediátrica com esteatose hepática detectada na ultrassonografia

A equipe de Gastroenterologia do Grupo Fleury realizou um extenso estudo retrospectivo para avaliar a correlação dos marcadores séricos HDL-c, glicemia de jejum e triglicérides e das enzimas ALT e AST com a presença de esteatose hepática à ultrassonografia de abdômen em crianças.

O trabalho analisou todas as ultrassonografias de abdômen realizadas em crianças de 1 a 18 anos no período de 01/01/2010 a 30/09/2021. Dos 76.917 exames avaliados, 1.431 (1,86%) tinham resultados que identificaram esteatose ou infiltração gordurosa do fígado.

Para este grupo com USG alterada, foram levantados os exames séricos que tinham sido feitos até 60 dias antes ou até 60 dias depois da

imagem, sendo excluídos os testes solicitados em serviços de emergência. Os resultados, separados por faixa etária, estão na tabela abaixo.

Observou-se que 20% a 40% dos pacientes com esteatose hepática tinham níveis elevados de ALT e 22% a 54% alteração dos triglicérides.

A frequente alteração de ALT nas crianças com esteatose hepática, sem variação significativa entre as faixas etárias, constituiu um achado relevante. Considerando que a morbimortalidade de adultos com doença hepática gordurosa (DHG) está fortemente associada com doença cardiovascular, neoplasias em geral, cirrose e hepatocarcinoma, a presença de DHG com alteração de ALT em crianças causa grande preocupação em termos de evolução precoce para tais desfechos.

Marcadores bioquímicos em crianças com esteatose hepática separadas por faixa etária

VARIÁVEIS (MEDIANA / VARIAÇÃO / [% DE ALTERADOS])

Grupos (n = 1.428)	Glicemia de jejum mg/dL	AST U/L	ALT U/L	HDL-c mg/dL	Triglicérides mg/dL
1 a 5 anos (n = 32)	90 / 74-112 / [9,5%]	29 / 14-90 / [33,3%]	26 / 15-77 / [20%]	43 / 24-66 / [36,4%]	112 / 29-434 / [54,5%]
6 a 9 anos (n = 186)	88 / 75 - 111 / [3,2%]	27 / 13 - 72 / [19,3%]	30 / 9 - 152 / [40,3%]	43 / 21 - 97 / [25,8%]	97 / 34 - 383 / [48%]
10 a 15 anos (n = 831)	90 / 71-297 / [7,9%]	23 / 10-289 / [13%]	30 / 8-267 / [34,2%]	43 / 18-84 / [34,2%]	101 / 14-717 / [22,2%]
> 16 anos (n = 379)	90 / 74-255 / [10,3%]	22 / 9-353 / [12%]	33 / 7-558 / [40,1%]	41 / 19-119 / [60%]	119 / 18-2301 / [30,2%]

Autores: Márcia Wehba Esteves Cavichio, Patricia M. Costa de Oliveira, Soraia Tahan.



Apneia obstrutiva do sono

Em crianças, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma condição grave, caracterizada por eventos recorrentes de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono, que comprometem a ventilação normal e causam agitação e dessaturação de oxigênio, apesar do esforço respiratório, e podem levar ao despertar.

Crianças com obesidade têm alta prevalência de SAOS – 45% em comparação a 9% na população pediátrica eutrófica. Devido à alta morbidade da SAOS, que se relaciona com alterações neurocomportamentais, cardiovasculares, piora da

qualidade de vida da criança e da família e aumento das visitas a serviços de saúde, o diagnóstico precoce e correto do quadro é fundamental. Nesse contexto, a AAP recomenda que seja feita uma triagem para SAOS, baseada na história clínica e no exame físico, em toda consulta pediátrica de rotina.

Diante da suspeita, convém realizar avaliação com especialista, assim como a polissonografia, o padrão-ouro para o diagnóstico e a determinação da gravidade da SAOS. De acordo com o caso, pode haver necessidade de outros exames.

Hipertensão

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) na população infantojuvenil com sobrepeso e obesidade varia de 5% a 30%, aumentando quanto maior o IMC. Crianças com excesso de peso também podem apresentar uma variação anormal da pressão arterial ao longo do dia.

Estudos indicam que a presença de HAS na infância e na adolescência aumenta o risco de DCV no adulto. Ainda mais preocupantes são pesquisas que apontam que, em crianças com obesidade, a HAS está associada a alterações vasculares e

aumento do ventrículo esquerdo e da espessura da camada médio-intimal da carótida ainda na própria infância. Tudo isso reforça a importância da avaliação precoce para HAS nesse grupo.

A AAP preconiza a aferição da pressão arterial em todas as consultas médicas na criança com obesidade desde os 3 anos de idade. Os valores de normalidade da pressão arterial na infância e na adolescência são definidos como abaixo do percentil

90th com base em gráficos de acordo com a idade cronológica, o sexo e a altura. Para a população com mais de 13 anos, o valor de corte usado para os adultos, 120 x 80 mmHg, pode ser considerado.

Vale lembrar que, uma vez detectada pressão arterial elevada, devem ser realizadas mais duas aferições adicionais em momentos distintos do mesmo atendimento e calcular a média para a classificação.



Outras comorbidades

As crianças com sobrepeso e obesidade têm ainda maior risco de desenvolver outras comorbidades, que devem sempre suscitar atenção:

- ▶ Alterações ortopédicas, a exemplo da epifisiólise da cabeça do fêmur, do *genu valgum* e da doença de Blount
- ▶ Síndrome dos ovários policísticos nas adolescentes do sexo feminino
- ▶ Colelitíase
- ▶ Doenças renais crônicas
- ▶ Transtornos psicológicos ou psiquiátricos, como ansiedade, depressão e distúrbios alimentares
- ▶ Asma
- ▶ Outras entidades clínicas



Referências

1. Ferreira CM, Reis NDD, Castro AO, Höfelmann DA, Kodaira K, Silva MT, Galvao TF. Prevalence of childhood obesity in Brazil: systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 Sep-Oct;97(5):490-499. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.12.003.
2. Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Front Pediatr*. 2021 Jan 12;8:581461. doi: 10.3389/fped.2020.581461.
3. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from Discovery to biology. *Nat Rev Genet*. 2022 Feb; 23(2): 120-133.
4. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2): e2022060640.
5. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afuine Neto A, Bertolami A, Pereira AC, Lottenberg AM, Sposito AC, Chagas ACP, Casella Filho A, Simão AF, Alencar Filho AC, Caramelli B, Magalhães CC, Negrão CE, Ferreira CES, Scherr C, Feio CMA, Maranhão RC. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(2): supl. 1 1-76.
6. Obesidade na infância e adolescência – Manual de Orientação / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. 3ª. Ed. – São Paulo: SBP. 2019.
7. Chalasani N. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012;142:1592-1609.



Conte também com a marca LAFE

EXAMES DISPONÍVEIS

- ✓ Genética
- ✓ Patologia Clínica
- ✓ Anatomia Patológica
- ✓ Citopatologia
- ✓ Biologia Molecular
- ✓ Toxicologia
- Imuno-histoquímica
- ✓ Testes para Covid-19

ESTOMATERAPIA (NOVIDADE)

Cuidando da saúde de seus pacientes de forma integrada, o novo serviço do atendimento domiciliar oferece cuidados de feridas e a realização de curativos de todos os tipos, onde ele estiver.

VACINAS

Além da vacina da gripe, a LAFE oferece um amplo portfólio de imunizantes, que inclui: herpes-zóster, meningites, pneumocócica, HPV, hexavalente, pentavalente dentre outras.



São 25 unidades instaladas nos principais bairros do Rio de Janeiro, Duque de Caxias, Belford Roxo, Nilópolis, Nova Iguaçu e São Gonçalo. Confira:



PLANOS DE SAÚDE

Além da ampla cobertura de planos de saúde disponível em nossas marcas no Rio de Janeiro, em LAFE também atendemos:

- ✓ Acquamed
- ✓ Assim Saúde
- ✓ Assist
- ✓ Caurj
- ✓ Cedae Saúde
- ✓ Cuida Mais
- ✓ Eletros Saúde
- ✓ Grupo Sin Saúde Card
- ✓ Memorial Saúde
- ✓ Oliver Cossmet
- ✓ Prevent Sênior
- ✓ Proasa
- ✓ Saúde Total
- ✓ Semeando O Bem
- ✓ Unimed Nova Iguaçu
- ✓ Unimed Rio

✓ Bradesco Saúde: Planos Ideal e Efetivo, além de muitos outros

(21) 3590-9000
lafe.com.br

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

ROTURA DO peitoral maior

Caso clínico

Paciente de 30 anos, do sexo masculino, com dor súbita na porção anterior do ombro esquerdo durante realização de exercício de musculação (*bench press*). Solicitada ressonância magnética (RM) do ombro.

Com base nas imagens dos planos transversal e coronal, inicialmente o caso foi interpretado como tenossinovite da cabeça longa do bíceps. Entretanto, note que o líquido não circunda o tendão do bíceps, por não estar de fato na sua bainha, mas sim nos planos adiposos adjacentes. Nas imagens no plano sagital é possível identificar que há infiltração líquida extensa nos planos intermusculares da parede torácica anterior e de permeio às fibras distais do músculo peitoral maior. Por isso, o paciente foi reconvocado para realizar estudo dedicado da parede anterior.

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



Figura 1 (a-f): Imagens consecutivas de RM do ombro esquerdo no plano coronal nas ponderações DP com supressão de gordura (1a-c) e T1 (1d-f) mostrando o tendão subescapular em situação mais anterior (setas brancas) e infiltração líquida (setas azuis) ao longo do tendão da cabeça longa do bíceps (setas laranjas). Na ponderação T1 vemos que o líquido encontra-se de permeio à gordura adjacente ao tendão da cabeça longa do bíceps (setas amarelas).

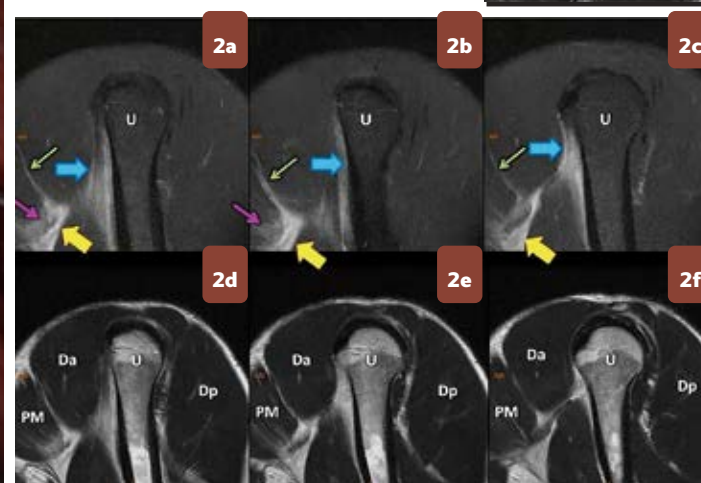
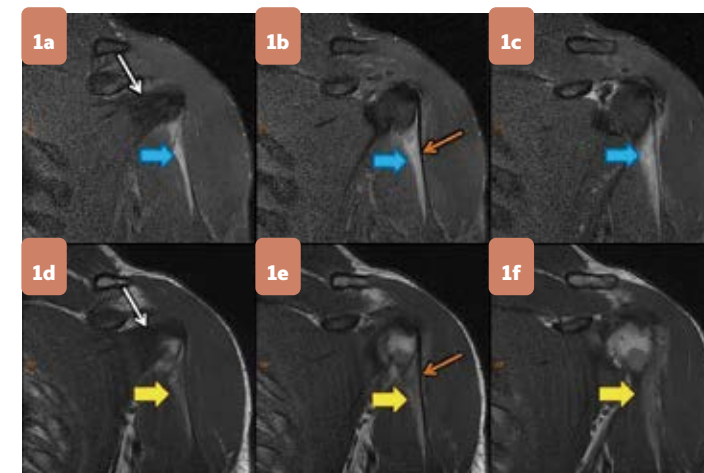
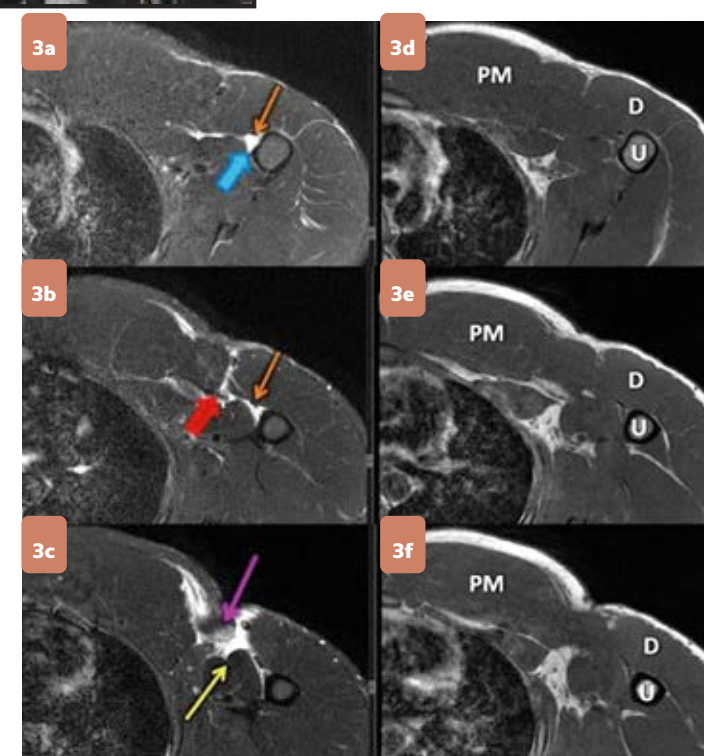


Figura 2 (a-f): Imagens consecutivas de RM do ombro esquerdo no plano sagital nas ponderações DP com supressão de gordura (2a-c) e T2 (2d-f) mostrando a infiltração líquida (setas azuis) posterior ao tendão da cabeça longa do bíceps com extensão aos planos adiposos intermusculares adjacentes (setas amarelas) e à fossa deltopeitoral (setas verdes). Note que há discreto edema de permeio às fibras musculares distais do peitoral maior (setas rosas). U - úmero, Da - porção anterior do deltoide, Dp - porção posterior do deltoide, PM - peitoral maior.

Figura 3 (a-f): Imagens consecutivas de RM da parede torácica anterior esquerda no plano transversal nas ponderações STIR (3a-c) e T1 (3d-f) de superior a inferior mostrando a infiltração líquida (seta azul) posterior ao tendão da cabeça longa do bíceps (setas laranjas). No estudo dedicado é possível identificar o tendão do peitoral maior retraído (seta vermelha) com discreto edema de permeio às fibras da junção miotendínea e infiltração líquida adjacente (seta amarela). U - úmero, D - deltoide, PM - peitoral maior.



Discussão

O peitoral maior é um forte adutor e rotador interno do ombro, funcionando também como flexor do úmero e estabilizador dinâmico da articulação glenoumeral.

As lesões da unidade miotendínea do peitoral maior são consideradas raras, mas sua incidência tem crescido nas últimas duas décadas com o aumento da prática de musculação e outras modalidades esportivas, como lutas, crossfit e ginástica artística. Isso se reflete na literatura, com 75% dos casos publicados a partir da década de 90. As lesões musculares podem ser **indiretas**, causados por estiramento, ou **diretas**, causadas por contusão ou laceração. As lesões do peitoral maior costumam ocorrer por estiramento em 83% dos casos.

As lesões do peitoral maior acometem tipicamente homens ativos entre 20 e 40 anos, com maior incidência nos que fazem uso de esteroides anabolizantes. O exercício clássico, responsável pela maioria das lesões do peitoral maior no nosso meio, é o *bench press* também conhecido como “supino”.

Após a lesão do peitoral o paciente pode apresentar dor imediata com fraqueza na adução do braço, equimose próximo à região axilar e, nos casos mais graves, um defeito palpável. Embora o mecanismo do trauma seja típico, na fase aguda o exame físico é mais difícil em comparação com as lesões crônicas (figura 4), e nem sempre é fidedigno em relação à gravidade da lesão.

Por esse motivo, os exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico e decisão terapêutica. E, para a correta interpretação das imagens, é imprescindível o conhecimento da anatomia do peitoral e os marcos anatômicos principais que ajudam na localização das lesões.

O peitoral maior pode ser avaliado por ultrassonografia (USG) e por ressonância magnética (RM). A USG requer examinador com experiência no método e conhecimento da anatomia e formas de apresentação das lesões. A RM é o método de escolha, mas muitas vezes o diagnóstico é prejudicado pelo protocolo inadequado. Isso ocorre porque o exame é frequentemente solicitado como RM do ombro ou do tórax, sendo que ambos os protocolos de rotina são inadequados para a avaliação da unidade miotendínea do peitoral. O ideal é realizarmos um exame da parede torácica anterior orientado de acordo com a anatomia do músculo peitoral maior.



Lesões do peitoral maior

A classificação original das lesões do peitoral maior foi descrita por Tietjen em 1980, que considera 3 tipos baseados no mecanismo da lesão (se contusão/estiramento ou rotura) e no tipo de rotura (parcial ou completa). E, nos casos de rotura completa, a localização da lesão: se na origem ou no ventre muscular, na junção miotendínea ou no tendão. Essa classificação foi posteriormente modificada por Bak e cols., que acrescentaram a avulsão óssea e a rotura tendínea intrassubstancial (quadro 1).

Figura 4 (a-b): Fotos de paciente com rotura crônica do peitoral maior mostrando os achados clínicos típicos. Em repouso (4a), nota-se discreto rebaixamento do mamilo do lado acometido (seta branca), que se encontra abaixo da linha intermamilar (linha tracejada branca). Durante a realização de manobra de contração do peitoral contra resistência (4b) é possível notar depressão da fossa peitoral (seta amarela) decorrente da rotura com retração miotendínea. Na fase aguda esses achados não costumam ser tão evidentes.

Na figura 5 estão ilustrados os tipos de lesão do peitoral maior de acordo com a localização. Os locais mais frequentes de lesão são a junção miotendínea e a junção tendínea, responsáveis por mais de 80% dos casos, mas as incidências são variáveis na literatura dependendo das séries estudadas, com trabalhos referindo maior incidência de lesão na junção miotendínea, outros no tendão e incidências semelhantes em ambas.

Quadro 1.
Classificação das lesões do peitoral maior de Bak (Tietjen - modificada)

TIPO	DESCRIÇÃO
I	Contusão ou estiramento
II	Rotula parcial
III	Rotula completa
A	Origem muscular
B	Ventre muscular
C	Junção miotendínea
D	Inserção tendínea
E	Avulsão óssea na inserção
F	Lesão intrassubstancial

Classificação das lesões do peitoral maior segundo Bak e cols., modificada da classificação de Tietjen.

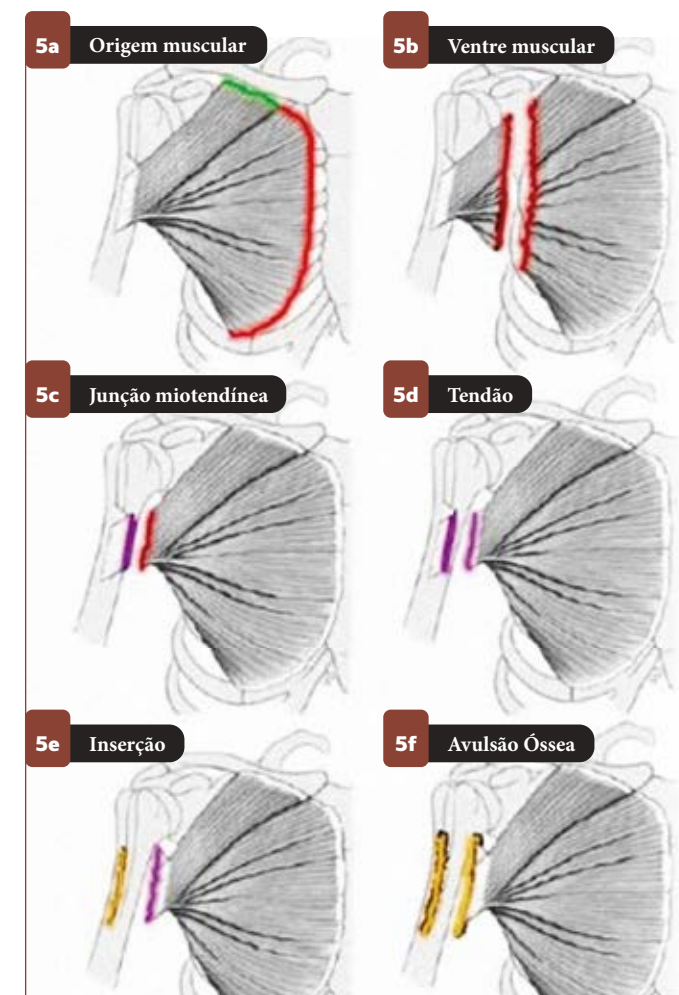


Figura 5: Ilustração do tendão peitoral maior em visão frontal modificada do artigo de ElMaraghy e Devreux “A systematic review and comprehensive classification of pectoralis major tears”. *J Shoulder Elbow Surg* (2012) 21, 412-422 mostrando que as lesões podem ocorrer na origem (A) - clavicular (em verde) e/ou esternal (em vermelho), no ventre muscular (B), na junção miotendínea (C), na substância do tendão (D), na inserção tendínea (D) e com avulsão óssea (E).

Os estudos anatômicos baseados na configuração em “U” da entese do peitoral maior preconizam que haveria uma ordem natural de falência tendínea, com acometimento inicial das fibras inferiores da cabeça esternal, depois das fibras superiores e, por último, da cabeça clavicular, o que poderia explicar a maior incidência do acometimento isolado da cabeça esternal em comparação com a cabeça clavicular. Esse conceito levou a um sistema de classificação que leva em consideração se a lesão acomete parte ou toda a largura do tendão 3 e também parte ou toda a espessura tendínea.

Existem diversas críticas em relação a essas classificações. Uma é o questionamento da anatomia da entese do peitoral maior, com trabalhos que refutam a inserção em “U”, acreditando que existe uma inserção tendínea única conjunta, formada pela confluência dos tendões das cabeças clavicular e esternal, ou bilaminar. Outra crítica é a falta de menção à qual cabeça foi lesionada nas classificações tradicionais – a clavicular, a esternal ou ambas. E, com o aumento da frequência das lesões do peitoral maior, têm sido reconhecidas múltiplas formas de rotura. Outra fonte de confusão seria o significado

de "lesão parcial" na literatura, que é usado tanto para descrever a lesão de parte das fibras miotendíneas, como para descrever o acometimento de apenas uma das cabeças do peitoral maior.

Por estes motivos, Cordasco propôs uma nova classificação, levando em consideração o acometimento isolado de uma cabeça ou de ambas as cabeças (**quadro 2**). Ele incluiu as lesões tendíneas intrassubstanciais e na inserção no subtipo IIID, por considerar que não há modificação na conduta em relação à rotura ser do tipo D ou do tipo E, conforme ilustrado na figura 14. Embora extremamente raro, foi mantido o subtipo da avulsão óssea (IIIE), nesse caso subentendendo-se que há lesão de ambas as cabeças, já que a inserção tendínea é conjunta.

Quadro 2.


Classificação das lesões do peitoral maior Cordasco

TIPO	DESCRIÇÃO
I	Contusão ou estiramento
II	Rotula isolada de 1 cabeça
A	Origem muscular
B	Ventre muscular
C	Junção miotendínea
D	Tendão
III	Rotula combinada de 2 cabeças
A	Origem muscular
B	Ventre muscular
C	Junção miotendínea
D	Tendão
E	Avulsão óssea

Quadro 2: Classificação das lesões do peitoral maior segundo Cordasco, que subdivide as lesões em contusão/estiramento (tipo I), acometimento de apenas uma das cabeças (tipo II) e de ambas as cabeças (tipo III). O tipo I e os subtipos A e B costumam ter tratamento conservador. Já os subtipos C, D e E geralmente tem tratamento cirúrgico.

Um ponto em comum entre todas as classificações é em relação à conduta em geral. Nos casos de contusão, estiramento e lesões musculares, seja rotura na origem clavicular e/ou esternal, ou no ventre muscular, costumam receber tratamento conservador. Já as roturas tendíneas e na junção miotendínea geralmente tem tratamento cirúrgico.

Não faz diferença se a lesão tendínea ocorre nas fibras do tendão (intratendínea) ou na sua inserção, uma vez que as roturas tendíneas e miotendíneas são candidatas a reparo com sutura. Nos raros casos em que há avulsão óssea o tratamento costuma ser fixação interna do fragmento.

As lesões do peitoral maior também são subdivididas em agudas e crônicas, com a maioria dos autores considerando 6 semanas após o trauma o tempo médio para uma lesão ser considerada crônica, embora alguns autores considerem as lesões agudas até 3 semanas. Como o tendão peitoral maior tende a retrair facilmente, o ideal é que o tratamento cirúrgico seja realizado ainda na fase aguda, quando há menos retração e fibrose, o que pode acarretar maior dificuldade técnica na cirurgia, pior prognóstico e necessidade de cirurgias mais complexas e com maior morbidade. 

O protocolo adequado, da parede torácica anterior e direcionado para o músculo peitoral, é importante para o correto diagnóstico.

Os exames realizados com os protocolos de rotina de TÓRAX e OMBRO não são efetivos para a adequada análise das lesões tendíneas e miotendíneas do peitoral.

Entretanto, nem sempre a suspeita clínica é de lesão do peitoral, o que faz com que não seja raro o exame ser solicitado como RM do Ombro, e devemos estar familiarizados com os sinais indiretos que podem identificar lesão do peitoral maior.

A Revista Médica do Grupo Fleury também é

digital

Muito mais informação na palma da sua mão

Uma publicação periódica destinada ao público médico, com atualizações científicas e multidisciplinares, e escrita por especialistas do Grupo Fleury.

Em nossa publicação, você encontra:

- ✓ Conteúdo de diversas especialidades
- ✓ Discussão de temas da atualidade
- ✓ Atualizações de serviços



ACESSE A ÁREA MÉDICA do nosso site e navegue por todas as edições

Vacina

Pacotes com preços especiais
PARA SEUS PACIENTES

A vacinação é uma importante aliada na prevenção de doenças. Na **Clínica Felipe Mattoso** você e seus pacientes encontram pacotes de vacinas com preços especiais, além de um ambiente seguro e acolhedor. Tudo isso aliado à confiança e qualidade do Grupo Fleury.

CONFIRA NOSSOS PACOTES:

- ✓ Infantil 2 e 6 meses
- ✓ Infantil 3 e 5 meses
- ✓ Infantil 4 meses
- ✓ Infantil 12 meses I
- ✓ Infantil 12 meses II
- ✓ Infantil 15 meses
- ✓ Infantil doses de reforço (12 - 18 meses)
- ✓ 50+ I
- ✓ 50+ II
- ✓ HPV9 (2 doses)
- ✓ HPV 9 (3 doses)
- ✓ Herpes-Zóster Recombinante (2 doses)
- ✓ Meningococo B + Meningococo ACWY
- ✓ 60+ I
- ✓ 60+ II
- ✓ Dengue (2 doses)

Confira nosso portfólio de vacinas para o público adulto e infantil:



**VACINAS EM CASA
OU ONDE PREFERIR
COM O ATENDIMENTO
DOMICILIAR**

Até mesmo aos sábados,
domingos e feriados.

Consulte zonas de cobertura
e taxa de visita na Central
de Atendimento.

clínica felippe mattoso | GrupoFleury

(21) 2266-8989
fmattoso.com.br

Área Médica

Mais facilidade para o seu dia a dia

Na Área Médica do site da **Clínica Felipe Mattoso** você tem acesso rápido e fácil ao resultado de todos os exames do seu paciente, inclusive os realizados em outras marcas do Grupo Fleury, além da facilidade de acompanhar o histórico de exames com o laudo evolutivo.

Para os exames de imagem, diversas ferramentas, como panorâmica ou zoom, permitem a manipulação das imagens visualizadas, possibilitando a reformatação em diferentes planos ortogonais e a mensuração em regiões de interesse (ROI). Entre muitas outras funcionalidades.

DIFERENCIAIS:

- Login facilitado
- Agilidade na busca por pacientes
- Solicitação de acesso aos exames
- Facilidade na visualização e impressão dos laudos
- Visualização de imagens em alta qualidade, sem compressão ou perda de informação



Assista ao vídeo explicativo e conheça todas as facilidades
ACESSE: fmattoso.com.br/medico

clínica felippe mattoso | GrupoFleury

(21) 2266-8989
fmattoso.com.br

Soluções completas em cardiologia



O cuidado com a saúde envolve diferentes especialidades. Na **Clínica Felipe Mattoso** o seu paciente encontra um amplo portfólio de exames cardiológicos e testes genéticos que contribuem para garantir um diagnóstico seguro e preciso. Além disso, ele conta com a comodidade de realizar os exames laboratoriais e de imagem em um só lugar, proporcionando máxima confiança, excelência e agilidade.

Entre os exames, merecem destaque:

- ✓ Cintilografia de perfusão miocárdica
- ✓ Ecocardiograma transtorácico com doppler colorido
- ✓ ECG
- ✓ Holter
- ✓ MAPA
- ✓ Ressonância magnética
- ✓ Teste ergométrico
- ✓ Testes genéticos

Atendimento Domiciliar

Na **Clínica Felipe Mattoso** o seu paciente pode realizar os exames de MAPA e Holter através do serviço de atendimento domiciliar. Com a apresentação do cartão de desconto o cliente particular ganha isenção da taxa de visita, podendo também realizar exames laboratoriais com condições especiais.

Baixe aqui o seu voucher de desconto:



Saúde da Mulher



Estamos presentes em todas as etapas da jornada de saúde da mulher. Em nossas unidades, suas pacientes realizam exames laboratoriais e de imagem em ambientes modernos, acolhedores e com o apoio de uma equipe especializada que as acompanha durante todos os procedimentos. Na **Clínica Felipe Mattoso**, elas também contam com o serviço de atendimento domiciliar, que oferece a comodidade de realizar os exames onde e quando preferirem, incluindo testes de MAPA e Holter.

Espaço Mulher

A unidade Jardim Botânico possui um ambiente exclusivo, com conforto e privacidade, que proporciona a melhor experiência para a sua paciente.

Portfólio de Exames

- ▶ Acompanhamento gestacional completo
- ▶ Biópsia (mama e tireoide)
- ▶ Cardiotocografia
- ▶ Densitometria óssea
- ▶ Ecocardiograma Fetal
- ▶ Hormonais
- ▶ Mamografia digital disponível nas unidades Avenida das Américas, Botafogo, Centro, Ipanema, Jardim Botânico e Leblon
- ▶ Medicina Fetal
- ▶ Oncotype DX®
- ▶ Painéis genéticos de mama
- ▶ Ressonância magnética
- ▶ Sorologias
- ▶ Teste pré-natal não invasivo para aneuploidias fetais (NIPT e NIPT Ampliado)

Medicina Fetal

A **Clínica Felipe Mattoso** oferece uma gama de exames laboratoriais e de imagem para um acompanhamento pré-natal completo e atendimento humanizado. **Tudo isso com a qualidade do Grupo Fleury.**

CONHEÇA OS DIFERENCIAIS:

- ✓ Laudos padronizados
- ✓ NIPT e NIPT ampliado
- ✓ Ambiente confortável e exclusivo para o exame
- ✓ Equipamentos de alta tecnologia
- ✓ Gravação de vídeo com imagens em 3D

(21) 2266-8989
fmattoso.com.br

clínica felippe mattoso | GrupoFleury

Medicina Nuclear

Investimos continuamente em tecnologia e inovação, com o firme propósito de auxiliá-lo no busca do melhor diagnóstico para seu paciente. Aqui na **Clínica Felipe Mattoso** seu paciente encontra amplo portfólio de métodos para diagnóstico por imagem, além de equipe altamente qualificada.



DESTAQUE PARA:

- ✓ Exames realizados por equipamentos modernos, incluindo PET-CT de última geração que proporciona exames rápidos com a máxima qualidade e segurança
- ✓ PET-CT com PSMA para acompanhamento de tumores de próstata
- ✓ Todos tipos de exames de cintilografia em aparelho SPECT-CT

ONDE REALIZAR: **Unidade Samaritano**
Rua Marechal Niemeyer, 29 - Botafogo

(21) 2266-8989
fmattoso.com.br

clínica felippe mattoso | GrupoFleury

Exames de Imagem Precisão e Tecnologia

Saiba em qual unidade realizar seu exame de imagem

UNIDADES	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	TOMO GRAFIA	DENSITO METRIA	ULTRASSOM	MAMO GRAFIA	MEDICINA FETAL	MÉTODOS GRÁFICOS	T. ERGO MÉTRICO	ECO	MEDICINA NUCLEAR	PET/CT
Av. das Américas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Bambina			✓	✓	✓		✓				
Centro	✓		✓	✓	✓		✓	✓			
Leblon	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
H Samaritano	✓	✓								✓	✓
Jd Botânico	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Botafogo	✓		✓	✓	✓						
Mena Barreto				✓	✓	✓	✓	✓			
Ipanema			✓		✓		✓				

+ QUALIDADE
Equipamentos modernos, que reduzem o tempo de exposição do paciente e geram imagens de alta precisão.

+ COMODIDADE
Resultados de exame e imagens disponíveis para visualizar onde estiver através do aplicativo.

+ CONFIABILIDADE
Equipe médica especializada e experiente para atender diversos públicos.

+ PARCERIA
Uma central de laudos disponível por telefone e e-mail para discussão de casos e dúvidas.

Novos exames disponíveis na Unidade Avenida das Américas:

- ✓ Mamografia
- ✓ Teste Ergométrico
- ✓ Tomografia

Ressonância magnética amigável

Sabendo que algumas pessoas têm dificuldade para realizar exames de ressonância magnética (RM), as unidades **Leblon** e **Avenida das Américas** da **Clínica Felipe Mattoso** dispõem de um equipamento com maior wide bore (70 cm de diâmetro) e menor profundidade do túnel (125 cm). Essas características tornam o exame mais tolerável para pessoas com claustrofobia e mais confortável para indivíduos com IMC elevado.

Destaque também para a humanização das salas de exame, proporcionando melhor experiência ao paciente. A unidade **Avenida das Américas** possui recursos visuais com painéis iluminados, e a unidade **Jardim Botânico** tem música ambiente durante a realização da ressonância magnética.

A **Clínica Felipe Mattoso** ainda oferece uma grade de horários flexível para realização da RM, de segunda a domingo, incluindo horários noturnos, além da visualização das imagens do exame pela internet ou aplicativo.

Saiba tudo que a **Clínica Felipe Mattoso** pode fazer por você e seus pacientes

Com mais de 50 anos de atuação no Rio de Janeiro, a **Clínica Felipe Mattoso** é reconhecida como sinônimo de excelência em exames de imagem na capital fluminense.

Desde 2012, quando passou a fazer parte do Grupo Fleury, oferece um portfólio completo de exames laboratoriais e de testes de genômica, além dos diversos métodos de imagem, incluindo exames ligados à Cardiologia, PET-CT, entre outros. Hoje a **Clínica Felipe Mattoso** conta com nove unidades na capital fluminense, nas quais seus pacientes encontram atendimento diferenciado, excelência médica e equipamentos modernos.

Exames laboratoriais:

- Anatomopatológicos e citológicos
- Biomoleculares
- Biópsias
- Bioquímicos
- FISH para leucemias
- Hormonais
- Imunofenotipagens
- Imunológicos
- Parasitológicos
- Sorologias
- Urinálise
- **Testes para Covid-19**

Exames de imagem e métodos gráficos:

- Artroressonância
- Cintilografia
- Densitometria óssea
- Ecocardiograma
- Eletrocardiograma
- Holter
- Mamografia
- Medicina Nuclear
- Monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA)
- Radiografia
- Ressonância magnética
- PET/CT
- Teste ergométrico
- Tomografia computadorizada
- Ultrassonografia
- Ultrassonografia gestacional

Exames genéticos:

- CGH-array
- Exoma
- Oncotype DX®
- Teste pré-natal não invasivo para aneuploidias fetais (NIPT)

Vacinas:

- Ampla portfólio adulto e infantil

Assessoria Médica: assessoriamedica_rj@grupofleury.com.br

(21) 2266-8989
fmattoso.com.br



Unidades

Barra da Tijuca

Avenida das Américas
Av. das Américas, 4.303

Botafogo

Bambina
Rua Bambina, 56, 1º andar
Botafogo
Rua Martins Ferreira, 88
Hospital Samaritano
Rua Marechal Niemeyer, 29
Mena Barreto
Rua Professor Álvaro Rodrigues, 424

Centro

Rua Buenos Aires, 4

Ipanema

Rua Visconde de Pirajá, 503

Jardim Botânico

Rua Jardim Botânico, 152

Leblon

Rua Bartolomeu Mitre, 600
Entrada pela Rua Conde de Bernadote, 55

Espaço da mulher

A unidade **Jardim Botânico** possui um ambiente exclusivo com conforto e privacidade, a fim de proporcionar a melhor experiência para a sua paciente.

clínica felippe mattoso | Grupo Fleury

 **Grupo Fleury** | Paixão pelas pessoas e pelo que fazemos.

**clínica
felippe
mattoso**



Aponte a câmera do seu celular para o QR Code e realize seus exames onde preferir **com isenção de taxa**

 (21) 2266-8989 