SAÚDE 

**SÍNDROME HEREDITÁRIA FAMILIAR ASSOCIADA A NEOPLASIAS:** AÇÃO EXTENSIONISTA NA CONSTRUÇÃO DE HEREDOGRAMAS E DETECÇÃO DE COMORBIDADES



**A. S. Gondim1, C. E. L. Soares2, M. P. Custódio3, A. R. de Castro4; F. E. L. Silva5 & A. R. P. Quidute6**

1Bolsista do Núcleo de Estudos e Pesquisa em Tumores Neuroendócrinos Esporádicos e Associados a Síndromes Familiares (NEPTUNEF) e graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC). E-mail: [andressagondim@outlook.com](mailto:bolsista@gmail.com); 2 Bolsista do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), membro do NEPTUNEF e graduando em Medicina pela UFC. E-mail: [eduardolopes.ti@gmail.com](mailto:eduardolopes.ti@gmail.com); 3 Bolsista em Iniciação Científica pela CNPq, membro do NEPTUNEF, graduanda em Medicina pela UFC. E-mail: [marinapcustodio5@gmail.com](mailto:marinapcustodio5@gmail.com); 4 Membro do NEPTUNEF e graduanda em Medicina pela UFC. E-mail: [alexialelecastro@gmail.com](mailto:alexialelecastro@gmail.com); 5Bolsista em Iniciação Acadêmica, membro do NEPTUNEF e graduando em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC). E-mail: [emanuellima16.16@gmail.com](mailto:emanuellima16.16@gmail.com); 6 Coordenadora da ação extensionista do Núcleo de Estudos em Tumores Neuroendócrinos Esporádicos e Associados a Síndromes Familiares (NEPTUNEF), pesquisadora afiliada ao Laboratório de Farmacogenética (FARMAGEN) do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) e professora do Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF) da UFC. E-mail: [arquidute@gmail.com](mailto:arquidute@gmail.com)

Artigo submetido em Setembro/2018

**RESUMO**

Introdução: Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 1 (NEM-1) é doença hereditária (DH) caracterizada pela presença de hiperparatireoidismo (HPT), adenoma de hipófise (AH) e tumor gastroenteropancreático (TGEP). Análise de heredogramas (HDGs) é estratégico nas DH. Objetivo: Construir, analisar HDGs e detectar comorbidades na NEM-1. Metodologia: Entrevista, aplicação de questionário, criação de HDGs (GenoPro®) e avaliação de parâmetros metabólicos. Parcerias: NPDM/HUWC-UFC. Resultados: Analisados 33 casos distribuídos em 3 famílias (F). Na F1, 18 casos:11 HPT, 10 AH e 08 TGEP. F2, 5 casos: 3 HPT, 3 TGEP e 1 AH. F3, 10 casos: 3 HPT, 8 AH e 4 TGEP. Detectado antecessor comum entre 2 famílias e presença de surdo-mudez congênita. Em 17 indivíduos, 10 mulheres, de diferentes famílias, observamos 41% de humor deprimido, 35% obesos (OB) e 59% de sobrepeso (SP). Conclusão: HDGs permitiram caracterizar o perfil intrafamiliar, relacionar famílias aparentemente distintas. Houve frequência elevada de alteração do humor, OB e SP.



**PALAVRAS-CHAVE:** Heredograma. Tumores neuroendócrinos. NEM-1. Sobrepeso.

**HEREDITARY FAMILY SYNDROME ASSOCIATED WITH NEOPLASMS:** EXTENSIONIST ACTION CONSTRUCTING HEREDOGRAMS AND DETECTING COMORBITIES

**ABSTRACT**

Introduction: Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN-1) is a hereditary disease (HD) characterized by hyperparathyroidism (HPT), pituitary adenoma (PA) and gastroenteropancreatic tumor (GEPT) presence. Analysing heredograms (HDGs) is strategic in HD. Objective: Construct, analyze HDGs and detect comorbidities in MEN-1. Methodology: Interview, application of questionnaire, creation of HDGs (GenoPro®) and evaluation of metabolic parameters. Partnerships: NPDM/HUWC-UFC. Results: Analyzed 33 cases distributed in 3 families (F). In F1, 18 cases: 11 HPT, 10 PA and 08 GEPT. F2, 5 cases: 3 HPT, 3 GEPT and 1PA. F3, 10 cases: 3 HPT, 8 PA and 4 GEPT. Common predecessor detected between 2 families and congenital deaf-mute presence. In 17 individuals, 10 women, from different families, observed 41% of depressed mood, 35% obese (OB) and 59% overweight (OW). Conclusion: HDGs allowed us to characterize the intrafamilial profile, to relate apparently different families. There was a high frequency of mood alterations, OB and OW.



**KEYWORDS:** Heredogram. Neuroendocrine tumors. MEN-1. Overweight.

**INTRODUÇÃO**

As doenças genéticas são enfermidades causadas por alterações no material genético dos indivíduos, seja por uma mutação, deleção ou outro defeito. São condições de preocupação no serviço médico em razão da possibilidade de afetar vários membros da mesma família, ser herdada nas futuras gerações e ainda poderem ser manifestadas diferentemente em cada indivíduo. Essas doenças merecem, portanto, uma observação mais rigorosa do Sistema Único de Saúde (SUS) na capacitação das equipes de saúde para o diagnóstico e seguimento desses pacientes. Importante ressaltar que o diagnóstico tardio ou a ausência de diagnóstico, acarreta agravamento das condições de saúde desses indivíduos com doenças genéticas resultando na elevação dos custos para o SUS.

O Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (SED-HUWC-UFC), dentre todas as suas atividades, conta com o atendimento de pacientes com doenças endócrinas genéticas, como a Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 (NEM-1), sendo, de fundamental importância, a utilização de mecanismos para o estudo dos familiares de portadores da enfermidade, facilitando o diagnóstico precoce e favorecendo um melhor prognóstico. Enquanto isso, o projeto de extensão Núcleo de Estudos e Pesquisa em Tumores Neuroendócrinos Familiares e Associados a Síndromes Familiares (NEPTUNEF), se volta ao atendimento multidisciplinar integrado dos pacientes portadores de Tumores Neuroendócrinos esporádicos e familiares e tem como objetivos específicos: integrar assistência, ensino e pesquisa entre as diferentes especialidades responsáveis pelo seguimento clínico e terapêutico dos pacientes; contribuir para a formação de internos, residentes, graduandos e pós-graduandos; promover um diagnóstico mais precoce; favorecer a redução da morbimortalidade e dos custos com a saúde no âmbito do SUS; e desenvolver linhas de pesquisa, contribuindo assim na formação de novos grupos de pesquisa e desenvolvimento profissional na nossa instituição.

A Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 1 (NEM-1) é uma doença hereditária de padrão autossômico dominante, tendo, portanto, 50% de chance de ser presente na descendência caso um dos progenitores seja afetado. Caracteriza-se pela presença de uma ou mais das seguintes comorbidades: hiperparatireoidismo (HPT), adenoma de hipófise (AH) e tumores gastroenteropancreático (TGEP) (THAKKER, 2012) (1). A NEM-1 é causada por uma mutação que inativa o gene MEN1, que codifica a proteína menin, um supressor tumoral, em que 80% dos pacientes apresentam manifestação clínica entre a terceira e a quinta década de vida. Essa doença tem chamado atenção no ambulatório de Endocrinologia do HUWC em razão da grande quantidade de pacientes que vem sendo diagnosticados através desse serviço.

O SED-HUWC-UFC que, atualmente, acompanha aproximadamente 98 pacientes diagnosticados ou em investigação de NEM-1, com o auxílio do NEPTUNEF, tem conseguido grandes evoluções para um diagnóstico mais precoce dessa condição, possibilitando melhores resultados tanto no tratamento clínico quanto cirúrgico. Isso é possível por meio do *screening* familiar, que é o rastreamento dos membros de uma determinada família com o intuito de detectar precocemente a doença em indivíduos que já tem o risco de desenvolvê-la, e da criação de heredogramas, os quais são representações gráficas no formato de diagramas que mostram as relações de parentesco dentro de uma família e os mecanismos de transmissão de doenças hereditárias. A criação de heredogramas, que pode ser feita pelo programa de computador GenoPro®, por exemplo, é, então, necessária para a formação de um mapa geral de cada família indicando os pacientes já afetados e aqueles que podem manifestar a doença futuramente, além de favorecer uma melhor organização da distribuição de casos dentro das famílias, o qual direciona a realização do *screening* familiar, que favorece também a melhor observação e entendimento de como a doença tem se manifestado nos pacientes e quais comorbidades são mais prevalentes. No Brasil, na região sudeste, famílias com NEM-1 já foram bem estudadas e descritas suas características fenotípicas e genotípicas. (**2)**

A obesidade tem alcançado nas últimas décadas um índice alarmante, afetando tanto países desenvolvidos como em desenvolvimento e sendo considerada uma epidemia. Essa adiposidade exacerbada é relacionada ao aumento da prevalência de hipertensão arterial, sedentarismo, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares e cânceres, afirmam CUNHA *et al.* (2010) (3), e hoje já é tida como fator predisponente aos cânceres de mama, cólon, reto, pâncreas, fígado e vesícula biliar, entre outros, sendo a manutenção do peso ideal um meio de reduzir o risco de uma gama de cânceres. Sabendo disso, é importante lembrar o risco geneticamente aumentado de tumores gastroenteropancreáticos em portadores da NEM-1 e visar, desse modo, a importância do controle de outros fatores de risco para o desenvolvimento dessas neoplasias, como a obesidade que é uma comorbidade relacionada com uma evolução menos favorável de vários tipos de neoplasias malignas. (4)

No âmbito da detecção de comorbidades, o Índice de Massa Corporal (IMC) e a circunferência abdominal entram como ferramentas de baixíssimo custo e fácil aferição, podendo facilmente ser adicionadas na rotina de acompanhamento médico não só de indivíduos portadores de NEM-1, mas de todos os pacientes em geral.

A partir do entendimento de que a criação de heredogramas é essencial para uma melhor análise de famílias afetadas por doenças genéticas e para a detecção de casos novos em uma mesma família, a ação de extensão teve como um dos seus objetivos a realização desses diagramas das famílias acompanhadas a partir do programa de computador GenoPro®, método otimizador de tempo e custos.

Tendo em vista o conhecimento dos malefícios da obesidade e da predisposição a neoplasias em portadores de NEM-1, a ação de extensão realizou um mutirão, com o intuito de detectar obesidade, por métodos de baixo custo e fácil acesso, para que esses pacientes possam ser devidamente aconselhados e acompanhados, evitando complicações futuras e maior risco associado a presença dessa comorbidade.

**2 BASES TEÓRICAS DA IMPORTÂNCIA DA CONSTRUÇÃO DE HEREDOGRAMAS E DA DETECÇÃO DE SOBREPESO**

A utilização de heredogramas vem sendo uma importante ferramenta no melhor gerenciamento e acompanhamento de famílias acometidas por doença hereditária, principalmente envolvendo câncer.(5) Sendo citado por Lawall *et al. (*2012, p.459) (6) como uma ferramenta que facilita a identificação de padrões de herança e comportamento da doença que “por ser universal, qualquer pessoa que possua conhecimento acerca da simbologia que compõe o heredograma é capaz de interpretá-lo, o que o torna acessível e passível de utilização em pesquisas estatísticas. Para construí-lo, a história familiar deve ser obtida por meio de questionários ou entrevistas que incluem não só os membros afetados (com câncer), mas também os membros não afetados, que, para o olhar médico, são os indivíduos em risco de desenvolver a doença. (7)

Por essa razão, a criação de heredogramas deve ser um dos conhecimentos médicos e ser aplicado ao seu cotidiano clínico em meio a abordagem de pacientes com síndromes genéticas, pois, dependendo do padrão de herança da doença, outros familiares poderão também ser diagnosticados graças a um estudo familiar mais aprofundado.

Ferramentas de baixo custo como o software GenoPro® garantem uma maior facilidade na confecção desses heredogramas e ainda possibilitam uma melhor identificação de cada descrição das síndromes. Utilidades como essa devem ser implementadas nos serviços de atendimento do SUS como forma de aperfeiçoamento clínico em consultas, pois, além da praticidade, podem favorecer o diagnóstico mais cedo em pacientes portadores silenciosos dos mais diversos tipos de patologias hereditárias.

A limitação ocorre quando se verifica a falta de capacitação e conhecimento dos profissionais em saúde dessas ferramentas, assim como outras mais que poderiam auxiliar em suas consultas devido à maior facilidade de compreensão de doenças genéticas e acompanhamento de famílias portadoras. Por isso, é necessária uma maior implementação de ferramentas digitais no ambiente hospitalar e ambulatorial dos hospitais do SUS, além de uma maior capacitação de médicos e demais profissionais para o uso desses recursos em prol da manutenção e atualização do serviço clínico com relação às síndromes genéticas.

No que concerne à obesidade, são conhecidos seus impactos sobre a vida do ser humano, a inclinação promovida para demais comorbidades e seu abalo sobre os gastos de saúde pública e privada. Tendo em vista tal panorama, a detecção precoce do sobrepeso se torna fundamental.

A Organização Mundial de Saúde define como baixo peso o indivíduo com o IMC < 18,5 kg/m2, peso ideal o com o IMC ≥ 18,5 kg/m2 e <25 kg/m2, sobrepeso a pessoa com o IMC ≥ 25 kg/m2 e ≤ 29,9 kg/m2, e a obesidade como o IMC ≥ 30 kg/m2. (8)

Tabela 1 — Relação IMC e comorbidades

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **IMC (kg/m2)** | **Classificação** | **Risco de comorbidades** |
| <18,5 | Baixo peso | Baixo |
| 18,5 a 24,9 | Adequado | Médio |
| 25 a 29,9 | Sobrepeso | Aumentado |
| 30 a 34,9 | Obesidade grau I | Moderado |
| 35 a 39,9 | Obesidade grau II | Grave |
| ≥40 | Obesidade grau III | Muito grave |

Fonte: **Referências: (8,910)**

Já a circunferência abdominal (CA), também chamada de circunferência de cintura (CC), mede a circunferência do ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, região em que pode se concentrar a gordura visceral do tendo parâmetros descritos e seguidos na literatura (8,9). A Organização Mundial de Saúde (OMS)(8), assim como o National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III (10), tem como valores ideais para homens a CA inferior a 94 cm e, para mulheres, inferior a 80 cm.

Tabela 2 — Relação entre circunferência abdominal e risco de morbidades associadas à obesidade em mulheres

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| CA  (cm) | Risco de complicações metabólicas (mulheres) | |
| ≥80 | | Aumentado |
| ≥88 | | Obesidade |

Fonte: **Referências: (8,910)**

Tabela 3 — Relação entre circunferência abdominal e risco de morbidades associadas à obesidade em homens

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| CA  (cm) | Risco de complicações metabólicas  (homens) | |
| ≥94 | | Aumentado |
| ≥102 | | Obesidade |

Fonte: **Referências: (8,910) )**

Em virtude do apresentado, são visíveis os benefícios para a triagem de pacientes por meio do uso da circunferência abdominal e do IMC, um dos indicadores usados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para avaliação do estado nutricional.

**3 MATERIAIS E MÉTODOS**

As informações clínicas e a relação dos familiares foram obtidas por meio da análise de um banco de dados construído em projeto de pesquisa previamente aprovado no CEP da nossa instituição envolvendo portadores de NEM-1 e seus familiares, que consentiram com o uso dos dados clínicos em publicações. Esse banco de dados, foi utilizado para repassar as relações familiares entre os pacientes ali presentes para a construção dos heredogramas como uma segunda ferramenta. Assim, por meio do banco de dados, foram confeccionados 14 heredogramas, sendo 8 baseados nas primeiras famílias diagnosticadas no SED-HUWC-UFC, enquanto que os outros 6 foram atualizações dessas famílias com a adição de novos membros cujo diagnóstico de NEM-1 foi fechado nos últimos 10 anos. A construção desses heredogramas baseados em um intervalo de 10 anos permitiu a verificação do aumento do número de casos diagnosticados e o a redução da idade ao diagnóstico desses pacientes através do *screening* familiar e a investigação de casos suspeitos em famílias com algum membro já acometido.

A confecção dos heredogramas foi por meio da utilização do software GenoPro®. O programa dispõe de várias opções e métodos de edição para a construção de heredogramas, o que facilita a observação da distribuição patológica da neoplasia entre os pacientes portadores.

Adicionalmente, a ação de extensão realizou um mutirão de atendimento ambulatorial. Foram atendidos 17 pacientes portadores de NEM-1, dos quais 10 eram mulheres. Primeiramente, aplicou-se questionário e foi abordado, entre outros aspectos, a formação familiar do paciente e a existência de casos na família com algum dos sintomas típicos da NEM-1 e fazendo parte do exame físico de rotina, o grupo foi avaliado quanto ao peso, à altura e à circunferências abdominal visando a detecção de agravos para a saúde como presença de sobrepeso e obesidade. Os critérios para caracterização do grau de obesidade e alterações na composição corporal foram baseados Organização Mundial de Saúde (OMS) (8) e no National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III.(10)

A confecção dos heredogramas foi por meio da utilização do software GenoPro®.

**4 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Em meio às probabilidades de herança em doenças genéticas, a equipe de saúde precisa de ferramentas para um estudo mais aperfeiçoado e especializado para cada caso. A criação de heredogramas está possibilitando, atualmente, um maior número de famílias com seus casos mapeados possibilitando também que as equipes de pesquisa consigam uma interpretação mais prática da distribuição das comorbidades causadas pela doença dentro de cada grupo familiar.

O SED-HUWC-UFC iniciou seus serviços ambulatoriais especializados em NEM-1 no ano de 2008 e, nesse ano, já haviam sido diagnosticados 32 pacientes distribuídos em 8 famílias. Atualmente, o número de casos foi elevado para um total de 98 pacientes distribuídos em 13 famílias e 2 casos isolados, em 2018. O aumento do número de pacientes é consequência direta da utilização de heredogramas para a avaliação familiar, pois, através do diagnóstico clínico, que consiste na presença de duas ou mais comorbidades típicas da NEM-1, de um paciente, sua família pode então ser solicitada para a realização de exames que possam diagnosticar a doença que, por apresentar um padrão de herança autossômico dominante, se manifesta em 50% dos casos.

Dentre os resultados possibilitados pela utilização dos heredogramas, três famílias se destacaram por apresentações peculiares. Tanto o diagnóstico cada vez mais precoce de pacientes como a predição de ligação direta entre as causas de óbitos que, até então, não tinha nenhuma relação com a doença foram possíveis interpretações.

Na primeira família, foram analisados retrospectivamente os dados de 24 indivíduos. 18 foram diagnosticados clinicamente como portadores de NEM-1 e 8, até a última avaliação, não apresentavam história clínica diagnosticada. Dos diagnosticados, houve um total de 4 óbitos, dos quais 1 apresenta relação direta com a doença (metástase hepática de TGEP), e aos outros 3 casos não foi possível associar o óbito com qualquer manifestação da NEM-1. Dos 18 casos, 11 apresentaram HPT, 10 AH e 8 TGEP. A média de idade foi de 46,5 ± 12,4 anos (21 a 69 anos). Casos de surdo mudez congênita foram identificados.

Na segunda família, ocorreu um fato interessante através da utilização dos heredogramas, pois, por meio de uma paciente que, aparentemente não possuía qualquer relação com outra família, foi comprovado que sua família era, na verdade, um subgrupo de parentes dentro de uma família inicial. Através dessa situação foi possível ainda fazer uma integração entre os centros de atendimento em endocrinologia da região, pois, a última família que foi integrada era acompanhada em outro serviço de referência na Capital. Em relação às comorbidades da NEM-1, a família 2 apresentou um total de 5 pacientes com diagnóstico clínico, sendo distribuído entre 3 casos de HPT, 3 TGEP e 1 AH. A média de idade foi acima do relatado na literatura, com resultado de 52 ± 9 anos (39 a 64 anos).

Na última família que apresentou características importantes através do estudo por meio de heredogramas, 10 pacientes tiveram diagnóstico clínico conclusivo para NEM-1. A distribuição de casos se deu em 3 pacientes com HPT, 8 AH e 4 TGEP. A média de idade foi de 47,8 ± 11,7 (33 a 67 anos).

No total de pacientes diagnosticados com NEM-1, pode-se perceber um predomínio de AH, com 19 dos 33 pacientes com NEM-1 (58%) apresentando AH. 17 pacientes (52%) desenvolveram HPT e 15 (45%) TGEP. Tais dados contrastam com a literatura (1, 2,11), onde o HPT representa a manifestação mais comum, ocorrendo em cerca de 95% dos pacientes com NEM-1. Em seguida, encontraram-se os TGEPs, em torno de 40% dos pacientes e, por último, os AH, ocorrendo em cerca de 30% dos indivíduos com NEM-1.

Durante a ação extensionista realizada pelo NEPTUNEF no HUWC, constatou-se um antecessor comum entre duas famílias aparentemente não relacionadas, uma das quais supunha-se ter origem fora do estado do Ceará. Desse modo, demonstrou-se a origem comum dessas famílias em região já estudada pelo NEPTUNEF. Detectamos também a presença de síndrome de surdo mudez em um certo número dos pacientes atendidos. A criação dos heredogramas mostrou-se, portanto, de grande importância para permitir uma melhor análise das famílias afetadas por NEM-1, além de possibilitar relacionar indivíduos que desconheciam parentesco entre si.

As tabelas 4 e 5 a seguir demonstram os achados antropométricos e de composição corporal dos 17 portadores de NEM-1 atendidos durante a ação de extensão. Foram encontrados 35% obesos, 59% com sobrepeso e 41% com humor deprimido. Dos atendidos, 10 eram mulheres com idade 45,1 ± 2,8 anos (16 a 59 anos) e entre os homens a média de idade foi de 49,9 ± 27,6 anos (23 a 72 anos).

Por meio dos dados aferidos durante o mutirão, pode-se observar uma alta prevalência de sobrepeso/obesidade no grupo estudado, em 60% das mulheres e 57% dos homens. A presença de IMC acima dos valores normais eleva risco de o indivíduo desenvolver diabetes *mellitus* tipo 2. Segundo dados da literatura indivíduos portadores de NEM-1, por mecanismo ainda não totalmente esclarecidos apresentam um maior risco de aparecimento de resistência insulínica, e alterações no metabolismo da glicose.(12) Dessa forma, os portadores de NEM-1 representam um grupo de risco para desenvolver diabetes tipo 2 e teoricamente risco cardiovascular aumentado(13), sendo necessário seu acompanhamento frequente por profissionais da saúde capazes de orientá-los e manejá-los de forma adequada quanto à sua condição metabólica.

A relação entre a presença de obesidade e um pior prognostico de certos tipos de câncer já é descrito na literatura, principalmente nas neoplasias malignas de mama, cólon, próstata e endométrio(4). A presença de resistência à insulina, e um estado hiperinsulinêmico com diferentes graus de alteração no metabolismo glicêmico são alguns dos mecanismos fisiopatológicos que podem justificar a associação entre a obesidade e o câncer(4). A presença de um estado inflamatório que contribui para o aumento do risco cardiovascular nos portadores de resistência à insulina também pode contribuir para uma evolução menos favorável das neoplasias (4,13). Assim, em portadores de NEM-1, que já apresentam predisposição devido a alteração genética para o desenvolvimento de neoplasias, a possível presença de diferentes graus de alteração no metabolismo da glicose e a presença de sobrepeso/obesidade como detectado funcionam como fatores que podem modular e interferir na evolução clínica desses pacientes.

Tabela 4 — Valores antropométricos das mulheres atendidas no mutirão do NEPTUNEF em 2018

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Portadores NEM-1** | IDADE (anos) | PESO  (kg) | ALTURA  (m) | IMC  (kg/m2) | SITUAÇÃO | CA  (cm) |
| 1 | 51 | 53,3 | 1,54 | 22,5 | Peso ideal | 83,0 |
| 2 | 48 | 66,9 | 1,47 | 30,9 | Obesidade grau I | 99,0 |
| 3 | 49 | 63,2 | 1,69 | 22,1 | Peso ideal | 106,0 |
| 4 | 16 | 87,9 | 1,6 | 34,3 | Obesidade grau I | 85,0 |
| 5 | 59 | 66,9 | 1,51 | 29,3 | Sobrepeso | 95,0 |
| 6 | 45 | 47,0 | 1,48 | 21,4 | Peso ideal | 72,0 |
| 7 | 46 | 60,4 | 1,46 | 28,3 | Sobrepeso | 83,0 |
| 8 | 58 | 69,6 | 1,5 | 30,9 | Obesidade grau I | 100,0 |
| 9 | 24 | 63,6 | 1,56 | 26,1 | Sobrepeso | 84,0 |
| 10 | 55 | 48,0 | 1,47 | 22,1 | Peso ideal | 79,0 |
| Média ±DP | 45.1±14,0 | 62.7±11,9 | 1.53±0,07 | 26.8±4,6 | - | 88.6±10,8 |

Fonte: dados obtidos na ação extensionista do NEPTUNEF (2018).

Tabela 5 — Valores antropométricos dos homens atendidos no mutirão do NEPTUNEF em 2018

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Portadores NEM-1** | IDADE  (anos) | PESO  (kg) | ALTURA  (m) | IMC  (kg/m2) | SITUAÇÃO | CA  (cm) |
| 1 | 71 | 39,5 | 1,48 | 18,0 | Baixo peso | 74,0 |
| 2 | 36 | 89,4 | 1,62 | 34,0 | Obesidade grau I | 115,0 |
| 3 | 72 | 75,9 | 1,58 | 30,4 | Obesidade grau I | 116,0 |
| 4 | 64 | 59,2 | 1,57 | 24,0 | Peso ideal | 92,0 |
| 5 | 23 | 68,8 | 1,68 | 24,5 | Peso ideal | 84,0 |
| 6 | 51 | 69,9 | 1,63 | 26,3 | Sobrepeso | 100,0 |
| 7 | 32 | 131,9 | 1,77 | 42,1 | Obesidade grau III | **ND** |
| Média ± DP | 49,9±19,9 | 76,3±28,9 | 1,62±0,1 | 28.5±7,9 | - | 96.8±16,8 |

Fonte: dados obtidos na ação extensionista do NEPTUNEF (2018).

**5 CONCLUSÃO**

Verificamos a importância da construção do heredograma para o estudo de uma doença hereditária onde a análise dos dados clínicos ajudou a caracterizar os portadores da síndrome, facilitando, portanto, a abordagem da equipe multidisciplinar de saúde no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes e famílias com acometimento devido a doença hereditária.

A experiência mostrada no SED do HUWC demonstra a necessidade de uma maior capacitação com recursos digitais e informáticos na prática clínica dos médicos. A confecção dessas árvores genealógicas através de programas como o GenoPro® podem diminuir o tempo de elaboração desses heredogramas, otimizar a compreensão dos pacientes acometidos dentro de uma família e prever os pacientes que precisam ser investigados dentro de um padrão clínico.

Em meio a rotina corrida, muitos profissionais da área podem deixar passar o fato que essas doenças podem acometer vários pacientes da mesma família, o que pode dificultar o quadro de identificação de um futuro paciente ou mesmo aumentar o tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico.

Programas computacionais de baixo custo, como o GenoPro®, são fundamentais no cotidiano atual de médicos em qualquer especialidade que possa se deparar com síndromes genéticas. No caso do serviço de endocrinologia, a utilização da ferramenta foi eficaz tanto no mapeamento dessa doença, como na identificação de outras patologias associadas, sendo um exemplo da necessidade desse tipo de implementação.

Em virtude da alta prevalência de obesidade e sobrepeso na amostra atendida no mutirão realizado pelo NEPTUNEF no HUWC detectada por meio de medidas antropométricas, tais como, peso, altura — permitindo o cálculo do IMC — e circunferência abdominal, é visível a necessidade de um olhar crítico e atento dos profissionais da saúde que participam do acompanhamento de pacientes, pois, como foi falado anteriormente, esse excesso de gordura corporal aumenta o risco de câncer, o que é agravado pela tendência genética a certas neoplasias nos portadores de NEM-1. Com base na zona de risco indicada pelo IMC, é possível, com orientações básicas desses profissionais, orientar o paciente para uma mudança de hábitos — incluindo exercícios compatíveis com a faixa etária e as condições físicas do indivíduo, além de uma dieta adequada às condições socioeconômicas e cotidianas de cada ser humano — ou, em casos mais críticos de obesidade, pesquisar a necessidade ou não de tratamento medicamentoso ou cirúrgico para a perda de peso.

A detecção precoce do sobrepeso, por meio da triagem com medidas de fácil acesso, rápidas e de despesa mínima, como as citadas acima, visam, sobretudo, a prevenção do desenvolvimento de outras comorbidades, do agravamento das já existentes, e a redução do risco de neoplasias, que merecem uma atenção especial, principalmente, em portadores dessa síndrome neoplásica, a NEM-1.

**REFERÊNCIAS**

1-THAKKER, R. V. et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). **J Clin Endocrinol Metab,** v. 97, n. 9, p. 2990-3011, Sep **2012**.

2. Lourenco DM Jr, Toledo RA, Mackowiac II, Coutinho FL, Cavalcanti MG, Correia-Deur JE, et al. MEN1 type 1 in Brazil: MEN1 founding mutation, clinical features, and bone mineral density profile. Eur J Endocrinol 2008;159:259-74.

3. CUNHA, Hercio Azevedo de Vasconcelos et al. Associação da obesidade à presença de comorbidades decorrentes em trabalhadores do Hospital e Maternidade Celso Pierro. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 19, n. 1-6, p.23-31, 2010.

4. Ana Elisa Lohmann, Pamela J. Goodwin, Rowan T. Chlebowski, Kathy Pan, Vuk Stambolic, and Ryan J.O. Association of Obesity-Related Metabolic Disruptions With Cancer Risk and Outcome Dowling Journal of Clinical Oncology 2016 34:35, 4249-4255.

5. MACHADO, H. B. et al. Identificação de riscos na família a partir do genograma. Família, Saúde e Desenvolvimento, Curitiba, v.7, n.2, p. 149-157, maio/ago. 2005.

6. LAWALL, Fabiana Aparecida Almeida et al. Heranças familiares: entre os genes e os afetos. **Saúde e Sociedade**, [s.l.], v. 21, n. 2, p.458-464, jun. 2012. FapUNIFESP.

7. LOSS, L. de L. O risco familiar de câncer de mama: entre a herança e a hereditariedade. Pulsional, São Paulo, v.11, n. 107, p. 25-30, mar. 1998.

8. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854.Geneva: World Health Organization, 1995.

9. Lean ME, Han TS and Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. BMJ1995; 311: 158–161.

10. National Cholesterol Education Program (NCEP) ExpertPanel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).Third Report of the National Cholesterol EducationProgram (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation,and treatment of high blood cholesterol in adults (adulttreatment panel III) final report.Circulation 2002; 106:3143–3421.

**11**. LIPS, Cj; DREIJERINK, Km; HÖPPENER, Jw. Variable clinical expression in patients with a germline MEN1 disease gene mutation: clues to a genotype–phenotype correlation. **Clinics**, [s.l.], v. 67, n. 1, p.49-56, 24 abr. 2012.

**12** van Wijk JP, Dreijerink KM, Pieterman CR, Lips CJ, Zelissen PM, Valk GD. Increased prevalence of impaired fasting glucose in MEN1 gene mutation carriers. Clin Endocrinol (Oxf). 2011**.**

13 Han, T. S., & Lean, M. E. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovascular Disease*. (2016)