BOLETIM CIENTÍFICO

FLEURY
MEDICINA E SAÚDE

ano 13 • número 7 • dezembro de 2012

TEMA EM FOCO: Pesquisa & Desenvolvimento

Editorial

Um brinde ao conhecimento!

Este boletim dedica sua última edição de 2012 à pesquisa e, para tanto, transforma em notícia alguns interessantes trabalhos apresentados durante a 22ª Jornada do Conhecimento Fleury, um tradicional evento interno voltado à divulgação de projetos em desenvolvimento na organização. Impulsionados pelo desejo de inovar e de oferecer novas e úteis ferramentas diagnósticas, nossos pesquisadores, nesses estudos, validam métodos, mostram aplicações diferentes para metodologias já consagradas e, como não poderia deixar de ser, trazem a público descobertas que podem fazer diferença na análise de uma amostra ou de uma imagem e mesmo na interpretação de um resultado. Aproveite a leitura e tenha um 2013 iluminado!

Os editores

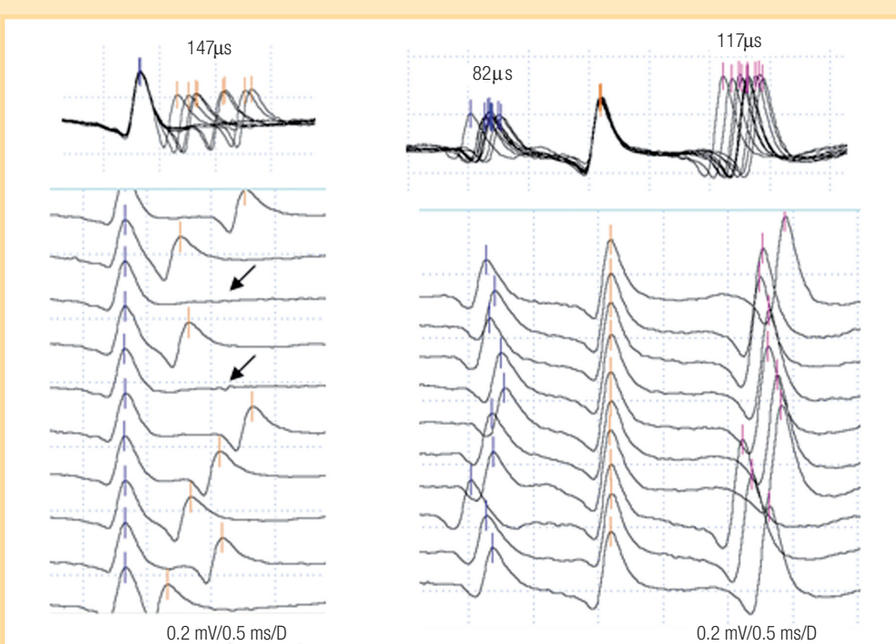
Neurologia

Estudo valida novo método para o diagnóstico de miastenia *gravis*

Até pouco tempo atrás, era necessário utilizar uma agulha de fibra única, reutilizável e de alto custo, para a análise do *jitter*, uma técnica avançada de eletroneuromiografia que avalia o tempo de transmissão na junção neuromuscular, também conhecida como eletromiografia de fibra única (EMGFU). Contudo, infelizmente esse método não tem ampla difusão no Brasil por requerer treinamento médico especializado. Mais recentemente, a agulha concêntrica, que já é empregada no exame de eletromiografia, passou a ser usada como alternativa à agulha de fibra única. Com o objetivo de validar essa técnica, um grupo de pessoas saudáveis e outro de pacientes com miastenia *gravis* (MG) foram avaliados para estimar os parâmetros do *jitter* com a agulha concêntrica no músculo orbicular do olho. Todos os indivíduos ainda passaram por dosagens do anticorpo antirreceptor de acetilcolina e pela estimulação repetitiva a 3 Hz nos músculos trapézio, abdutor do dedo mínimo e orbicular do olho no momento do estudo do *jitter*. A EMGFU foi considerada anormal quando a diferença consecutiva média do *jitter* ficou acima do limite superior da normalidade (LSN) obtido no grupo controle ou quando mais de 10% dos valores individuais do *jitter* superaram o LSN em cada avaliação. Em todos os pacientes com MG, nove com a forma ocular da doença e 19 com a forma generalizada, o exame mostrou-se anormal. Além disso, sua positividade foi maior do que a estimulação repetitiva e a dosagem de anticorpos nesse grupo. "O estudo demonstrou que a agulha concêntrica é mesmo uma boa alternativa, embasando seu emprego em nosso serviço e, evidentemente, levando o Fleury a se tornar um dos pioneiros na utilização desse método no Brasil", comenta a neurologista Flavia Costa Nunes Machado, médica do Serviço de Eletroneuromiografia do Fleury.

Autores: ***Machado, FCN****; Kouyoumdjian, JA; Andrade, LEC; Heise, CO; Marchiori, PE.*

Contato: flavia.machado@grupofleury.com.br



IMAGENS: FLEURY

EMGFU: jitter aumentado com presença de bloqueio (setas).

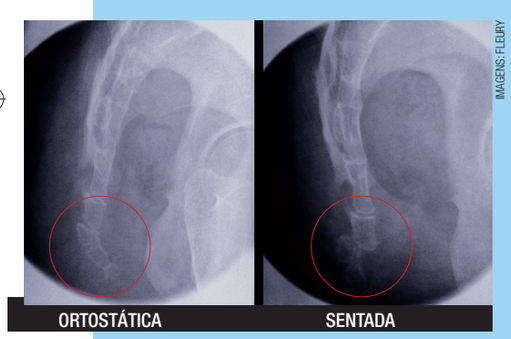
EMGFU: jitter aumentado.

Fleury DEZ 12_OK.indd 1 15/12/2012 09:49:22

Ortopedia

Radiografia funcional do cóccix classifica lesão e orienta terapêutica

Com o objetivo de entender e diferenciar as anormalidades clínico-radiológicas nas coccigodínias, o Grupo de Imagem do Sistema Musculoesquelético do Fleury revisou a anatomia normal do sacrocóccix e das demais estruturas pélvicas, bem como suas variações e alterações anatômicas, além dos elementos biomecânicos e fisiopatológicos implicados na etiologia da dor coccígea. Para tanto, os pesquisadores avaliaram imagens de pacientes com suspeita clínica dessa síndrome dolorosa encaminhados a um hospital paulistano entre outubro/2006 e junho/2012. Os sujeitos passaram pelo estudo radiológico funcional ou dinâmico do cóccix, proposto por Maigne e cols. (1992 e 1994), que consegue identificar lesão causal em cerca de 70% desses casos, tendo em vista que os sintomas se relacionam à mobilidade coccígea. Conforme a capacidade de movimentação do cóccix e suas alterações, os pacientes foram divididos em três subgrupos: um com mobilidade normal em flexão, hipermobilidade e subluxação anterior; outro com subluxação posterior e mobilidade normal em extensão; e um terceiro com pouco movimento ou imobilidade. Na prática, esse desmembramento permite classificar os diagnósticos de indivíduos sintomáticos em subluxação posterior (20-25% dos casos), em hipermobilidade (25-30%), em uma deformidade da ponta do cóccix, denominada espícula (15%), e em cóccix sem anormalidade radiológica. A classificação ainda orienta tratamentos e possibilita a comparação de respostas terapêuticas específicas por subgrupos. "Nosso estudo é concordante com os trabalhos de Maigne e verificou que, de acordo com a lesão causal, podem ser iniciadas infiltrações intradiscais ou pericoccígeas guiadas por radioscopia ou tomografia, com bons a excelentes resultados em instabilidades mecânicas (80%), bons resultados na imobilidade e nas espículas (50%) e piores resultados nos pacientes com mobilidade normal do cóccix (27%)", enumera o radiologista Marco Túlio Gonzalez, assessor médico do Grupo de Imagem do Sistema Musculoesquelético do Fleury.



IMAGENS: FLEURY

Paciente com subluxação posterior, com instabilidade na primeira articulação intercoccígea.

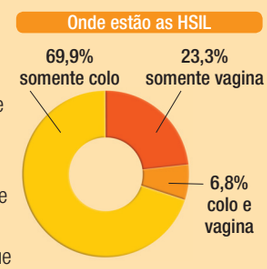
Autores: ***Gonzalez, MT****; Yamada, AF; Homsi, C; Pastore, D; Narahashi, EM; Yamashiro, E; Albertotti, F; Caldana, WCI; Wematsu, MC; Nico, MAC; Stump, XMGRG.*

Contato: marco.gonzalez@grupofleury.com.br

Ginecologia

Lesões pré-malignas podem estar presentes nas paredes vaginais

A avaliação detalhada das paredes vaginais durante a colposcopia, bem como a amostragem da região na coleta da citologia oncótica, aumenta a sensibilidade de detecção de lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) nos exames preventivos. Foi o que concluiu um estudo da equipe de Anatomia Patológica do Fleury que correlacionou as alterações colposcópicas e sua localização com os achados histológicos em pacientes submetidas à citologia com resultado de HSIL. Para isso, os pesquisadores analisaram retrospectivamente 31.861 exames citológicos cervicovaginais em meio líquido, feitos no Grupo Fleury entre julho/2011 a julho/2012, dos quais 217 foram interpretados como lesão intraepitelial de alto grau. Dentre as mulheres com HSIL, 193 tiveram colposcopia e avaliação histopatológica correspondentes, porém 128 (66,3%) fizeram apenas biópsia de colo, 34 (17,6%), somente biópsia de vagina, e 31 (16,1%), ambas as biópsias. A análise dos resultados revelou que quase um terço das pacientes tinha lesões na mucosa vaginal, reforçando a validade do protocolo da citologia realizada no Grupo Fleury, que inclui, além da coleta básica recomendada, a amostragem das paredes laterais e do fundo de saco vaginal. "Esse cuidado se justifica na medida em que a HSIL tem maior risco de persistência e, se não tratada, pode evoluir para o carcinoma do colo uterino em cerca de 20% dos casos", assinala a patologista Monica Stiepcich, assessora médica do Fleury na área de Anatomia Patológica.



Autores: ***Silva, ECMF****; Barros, AC; Stiepcich, MMA; Fodra, ME.*

Contato: monica.stiepcich@grupofleury.com.br

Cardiologia / Clínica Médica

Boa parte dos sedentários pensa ser ativa, diz estudo

Seu paciente diz que é ativo? Aprofunde a investigação, pois ele pode apenas achar que tem esse perfil, mas carregar consigo mais um fator de risco cardiovascular – o sedentarismo – e apresentar alterações em outros parâmetros que acompanham a inatividade. Foi o que evidenciou um estudo feito pela equipe do Check-up Fleury com dados de 2.551 executivos que, entre 2010 e 2011, preencheram questionários sobre saúde, prática de atividade física e consumo alimentar, além de terem sido submetidos à avaliação de IMC, circunferência abdominal (CA), perfil lipídico e glicemia. Mais da metade dos avaliados (57,6%), a maioria do sexo masculino e com média de idade de 43,5 anos, relatou praticar exercícios regularmente. Contudo, pelos critérios do American College of Sports Medicine, apenas 27,1% puderam ser considerados ativos. A partir daí, os dois grupos foram comparados. Os ativos apresentaram média de IMC e de CA menor que a dos sedentários, assim como HDL-colesterol superior e triglicérides inferiores. No perfil alimentar, houve diferença em todas as variáveis, menos no que se referiu às leguminosas. Entre os que se diziam ativos, pouco mais de 60% realizavam três ou menos refeições por dia, o que foi constatado em 43% dos que se exercitavam de forma regular. A frequência do consumo de hortaliças e frutas mostrou-se maior entre os que praticavam atividade física, mas ambos os grupos ingeriam quantidade insuficiente desses alimentos. A ingestão de carne era menor entre os ativos, do mesmo modo que a preferência por cortes com alto teor de gordura: 46,2% ante 58% dos sedentários. Quem praticava exercícios regulares comia mais doces que os inativos, porém consumia menos bebidas com açúcar. De forma geral, o trabalho observou que o perfil lipídico, alimentar e antropométrico é menos favorável em sedentários que se consideram ativos. "Diante disso, convém avaliar adequadamente a prática de atividade física e dar atenção especial a esse público", observa a nutricionista do Check-up Fleury Karin Sarkis.

Autores: ***Sarkis, KS****; Yamashita, C; Oliveira, ADB; Yabuta, CY; Hayashi, AM; Carreiro, AB; Kuperszmidt, KS; Nahas, R; Rodrigues, TP; Silva, PSB; Ciconelli, RM.*

Contato: karin.sarkis@grupofleury.com.br

Fleury DEZ 12_OK.indd 2 15/12/2012 09:49:36

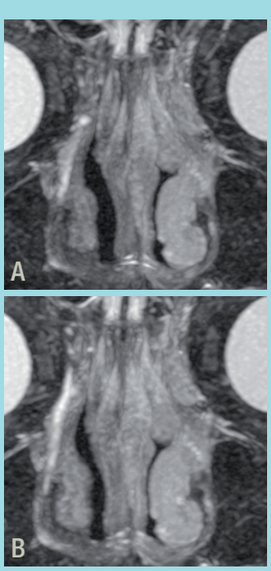
Oftalmologia

Dacriocistografia por RM pesquisa obstrução lacrimal de forma menos invasiva e mais fisiológica

Embora a ressonância magnética (RM) seja ainda pouco usada para o estudo das vias lacrimais, as sequências STIR se mostram muito úteis para essa e outras investigações porque suprimem o sinal da gordura, facilitando a visualização das estruturas. Para demonstrar a validade desse método no diagnóstico de obstrução lacrimal, pesquisadores da área de Diagnóstico por Imagem do Fleury/Hospital São Luiz compararam a eficácia dessas sequências de RM, com e sem instilação do soro fisiológico, tendo como referência o padrão-ouro, ou seja, a dacriocistografia por raios X. Para o estudo, 32 indivíduos foram submetidos a tais exames, tendo sido avaliados por dois observadores diferentes. A sensibilidade de ambas as sequências de RM oscilou entre cerca de 90% e 95%, enquanto a especificidade atingiu 100% quando se excluíram os casos não preenchidos pelo meio de contraste. O estudo demonstrou que a RM, com ou sem soro, é eficaz para diagnosticar obstrução das vias lacrimais, já que estatisticamente não houve diferença significativa entre os dois protocolos. "Contudo, pareceu-nos mais fácil reconhecer a via lacrimal com o soro fisiológico, motivo pelo qual sempre propomos as duas sequências", pontua o radiologista Luiz de Abreu Jr., assessor médico do Grupo Fleury na área de Diagnóstico por Imagem. Em relação ao exame convencional, que exige cateterização da via lacrimal e injeção de contraste iodado sob pressão, a dacriocistografia por RM tem ainda a vantagem de avaliar a região de forma mais fisiológica, já que, mesmo quando não se instila soro, a própria lágrima funciona como contraste.

Autores: ***Abreu Jr., L****; Wolosker, AB.*

Contato: luiz.abreu@grupofleury.com.br



IMAGENS: FLEURY

Via lacrimal direita pérvia, mais bem visualizada na imagem B, obtida com instilação de soro.

Endocrinologia

Dosagem de DHEA agora tem novos valores de referência em três grupos etários

A partir de março de 2012, a dosagem de deidroepiandrosterona (DHEA) no Fleury, até então feita por radioimunoensaio (RIE), passou a ser realizada por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS), um método mais sensível e específico. Com a mudança, abriu-se a oportunidade de estudar intervalos de normalidade diferenciados para crianças pré-púberes, para adolescentes e adultos até 30 anos – faixa em que se observam os maiores valores de DHEA – e para adultos acima de 30 anos. Assim, a equipe de Endocrinologia do Fleury analisou resultados de 9.930 amostras de soro, todas com valores normais de 17-OH-progesterona, androstenediona, testosterona e/ou sulfato de DHEA, submetidas à dosagem de DHEA por LC-MS/MS, com prévia extração e derivatização. Para a determinação dos novos valores de referência, os pesquisadores estratificaram os dados obtidos nos três grupos etários mencionados. "Nosso estudo reforça a hipótese de que a estratificação dos valores de referência por idade permite ao clínico uma avaliação mais precisa e criteriosa da dosagem de DHEA", avalia a endocrinologista Rosa Paula Mello Biscolla, assessora médica do Fleury na área de Endocrinologia.

Autores: ***Nakamura, OH****; Dinhane, SRM; Brizido, AFL; Sá, J; Biscolla, RP; Brandão, CMA; Bezerra, MGT; Chiamolera, MI; Cardozo, KHM; Carvalho, VM.*

Contato: rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

VR da dosagem de DHEA por LC-MS/MS

• Crianças pré-púberes >1 ano	Até 170 ng/dL (até 5,9 nmol/L)
• Adolescentes e adultos até 30 anos	De 240 a 1.200 ng/dL (de 8,3 a 41,7 nmol/L)
• Acima de 30 anos	De 120 a 870 ng/dL (de 4,2 a 30,2 nmol/L)

Hematologia

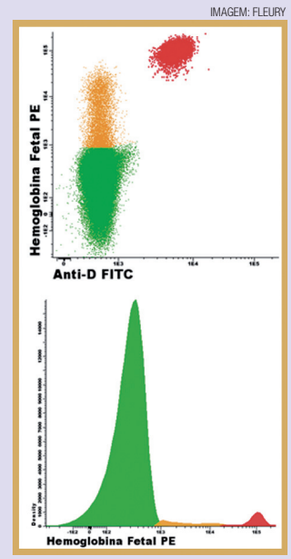
Citometria de fluxo mostra-se mais precisa para a detecção de hemorragia feto-materna

Historicamente, o teste de Kleihauer-Betke era considerado o método-padrão para estudo de hemorragia feto-materna (HFM). Contudo, essa metodologia já se mostrou imprecisa e subjetiva, com risco de levar a um aumento estimado do volume de HFM e a uma consequente administração desnecessária de imunoglobulina anti-Rh, o tratamento preconizado para evitar a doença hemolítica do recém-nascido. Nos últimos anos, diversos trabalhos demonstraram que a imunofenotipagem por citometria de fluxo multiparamétrica (CFM) oferece maiores sensibilidade e precisão que a contagem visual, permitindo identificar baixos níveis de hemácias fetais na circulação materna. Com base nessas experiências, a equipe de Hematologia do Fleury lançou mão de um projeto para padronizar a técnica de detecção e quantificação de hemácias fetais por CMF em amostras de sangue periférico, no qual utilizou um kit comercial, com os anticorpos monoclonais anti-HbF (PE) e antianidrase carbônica tipo 2 (FITC), e um método *in house*, que combina o anti-HbF (clone HbF-1, PE) e o anti-D (clone BRAD-3, FITC). Na prática, ambas as metodologias foram eficazes na identificação de células fetais nas dez amostras de sangue periférico intencionalmente contaminadas com diferentes quantidades de sangue de cordão umbilical ABO-compatíveis. No entanto, o método desenvolvido internamente evidenciou melhor desempenho, já que possibilitou a nítida separação entre células de adultos e fetais, bem como a contagem do número de hemácias de adulto com Hb fetal, razão pela qual será posto em rotina nos próximos meses. "De fato, a citometria de fluxo quantifica a HFM com maior exatidão, mesmo quando há pequenas concentrações de células fetais, e contribui decisivamente para a definição terapêutica, tendo em vista que a dose apropriada para administração de imunoglobulina anti-D depende do volume de hemácias do feto na circulação materna", resume o hematologista Alex Freire Sandes, assessor médico do Fleury na área de Hematologia.

Autores: ***Sandes, AF****; Maekawa, Y; Tamashiro, N; Takao, TT; Ritter, EC; Silva, ACT; Sousa, FA; Rizzatti, EG.*

Contato: alex.sandes@grupofleury.com.br

IMAGEM: FLEURY



Citometria de fluxo: hemácias fetais (em vermelho) com expressão de Hb fetal de elevada intensidade e antígeno RhD.

Fleury DEZ 12_OK.indd 3 15/12/2012 09:49:38

Serviços

Integração entre especialistas aumenta a resolubilidade diagnóstica e otimiza o atendimento ao paciente

Desde o início de 2012, a equipe de Anatomia Patológica do Fleury tem atuado em parceria com os radiologistas e endoscopistas, na Unidade Higienópolis, a fim de elevar a resolubilidade de algumas categorias de análises histopatológicas. Exames de alto custo e de maior complexidade, como punções guiadas por ecoendoscopia e biópsias guiadas por ultrassonografia ou tomografia, são imediatamente avaliados quanto à representatividade tecidual. Além de diminuir a chance de uma nova intervenção, essa estratégia permite o uso de parte da amostra coletada para exames adicionais, a exemplo de citometria de fluxo, hibridação *in situ* por fluorescência (FISH), cultura, pesquisa direta de microrganismos e PCR. Essa integração flui muito bem na prática. Antes do procedimento, o médico responsável pela intervenção informa aos patologistas dados clínicos relevantes e resultados de exames de imagens. O material obtido é entregue a fresco para a confecção de lâminas citológicas, que são coradas pelo método pan-óptico e avaliadas microscopicamente. Havendo necessidade de mais material, procede-se a uma nova biópsia, desde que existam condições clínicas. Quando cessa a necessidade de envio de amostras a fresco, o material é acondicionado em frasco com formol 10% tamponado, podendo ser usado, se preciso, para estudos histológico e imuno-histoquímico, assim como para PCR e FISH. Na experiência de quase um ano de integração, o Fleury vem observando que os exames adicionais participam decisivamente do diagnóstico. Nesse período, por exemplo, um paciente com linfoma Malt gástrico passou por punção de um linfonodo perigástrico, cuja amostra foi avaliada por citometria de fluxo. O resultado demonstrou população linfoide policlonal, de natureza benigna. Outro paciente em tratamento de linfoma de Hodgkin foi submetido à biópsia de um nódulo hepático irresponsivo ao esquema quimioterápico vigente. A avaliação citológica permitiu o reconhecimento de granulomas. Diante da suspeita de doença infecciosa, parte do material seguiu para avaliação. A pesquisa direta de BAAR foi negativa aos exames microbiológico e histopatológico. Contudo, a PCR mostrou-se positiva, tendo fechado o diagnóstico. Esses exemplos evidenciam os benefícios da integração da Anatomia Patológica com os serviços radiológicos e ecoendoscópicos, tanto para aumentar a resolubilidade diagnóstica e possibilitar o envio da amostra para realização de importantes exames adicionais quanto para reduzir a possibilidade de resultados inconclusivos e recoletas.

Autores: ***Valle, LC****; Pimentel, FFO.*

Contato: luciane.valle@grupofleury.com.br

Eventos

Programe-se para o I Simpósio Internacional de Alergia e III Curso de Alergia do Fleury

Marcado para os dias 8 e 9 de março de 2013, em São Paulo, o evento contará com a presença do professor doutor **Torsten Zuberbier**, chefe da área de Alergia do Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário Charité, em Berlim, e da biomédica **Kerstin Wall**, assessora científica internacional da Thermo Fisher Scientific, além de renomados especialistas brasileiros. Com aulas mescladas a discussões de diversos casos clínicos, o simpósio terá três módulos distintos, um deles sobre urticária, outro a respeito de reação alérgica a medicamentos e o último – e mais longo – sobre alergia alimentar. A programação será divulgada oportunamente no site do Fleury. Fique atento e participe! Mais informações por e-mail:
fabiana.baietero@grupofleury.com.br
jaqueline.dias@grupofleury.com.br

Publicação do **Fleury Medicina e Saúde**

Editores científicos: Dra. Kaline Medeiros Costa Pereira
Dr. Marcelo Jenne Mimica
Dra. Carolina S. Lázari

Responsável técnico: Dr. Rui M. B. Maciel (CRM 16.266)

Editora executiva: Solange Arruda

Produção gráfica: Sergio Brito

Impressão: SJS Tiragem: 25.500 exemplares

Endereços para contato:
Avenida General Valdomiro de Lima, 508
04344-903 - Jabaquara - São Paulo - SP

educacaomedica@grupofleury.com.br

www.fleury.com.br

FLEURY
Medicina e Saúde

UNIDADES DE ATENDIMENTO

GRANDE SÃO PAULO

- **Alphaville**
  Al. Araguaia, 2.400
- **Braz Leme**
  Av. Braz Leme, 1.802
- **Campo Belo**
  Av. Vereador José Diniz, 3.457, 2º andar
- **Chácara Klabin**
  Av. Prefeito Fábio Prado, 538
- **Granja Viana**
  Rua José Felix Oliveira, 838
- **Higienópolis**
  Rua Mato Grosso, 306, 1ª sobreloja
- **Ibirapuera**
  Av. República do Líbano, 635
- **Itaim**
  Av. Juscelino Kubitschek, 1.117
- **Jardim América**
  Av. Brasil, 1.891
- **Oscar Americano**
  Rua Eng. Oscar Americano, 163
- **Paraíso**
  Rua Cincinato Braga, 232
- **Rochaverá-Morumbi**
  Av. Doutor Chucri Zaidan, s/nº
- **Santo André**
  Av. Dom Pedro II, 1.313
- **São Bernardo do Campo**
  Av. Professor Lucas Nogueira Garcez, 702
- **Shopping Anália Franco**
  Av. Regente Feijó, 1.739 - Piso Acácia
- **Shopping Jardim Sul**
  Av. Giovanni Gronchi, 5.819 - Piso 2
- **Sumaré**
  Av. Sumaré, 1.270
- **Villa-Lobos**
  Rua Castro Delgado, 188

BRASÍLIA
SEPS EQ 715/915
Conj. A, Bloco D, Sala 501 - Asa Sul

CAMPINAS
Av. Aquidabã, 747

JUNDIAÍ
Rua Antônio Segre, 447

RIO DE JANEIRO

- **Leblon**
  Rua Dias Ferreira, 214

ATENDIMENTO MÓVEL
Atende as regiões acima e também:

- Baixada Santista
- Guarulhos
- Jacareí
- Osasco
- S. J. dos Campos
- Sorocaba

3179-0822 (Grande São Paulo)
30-FLEURY (Grande São Paulo)
0800-7040822 (demais localidades)

SÓ PARA MÉDICOS
3179-0820 (Grande São Paulo)

Fleury DEZ 12_OK.indd 4 15/12/2012 09:49:39