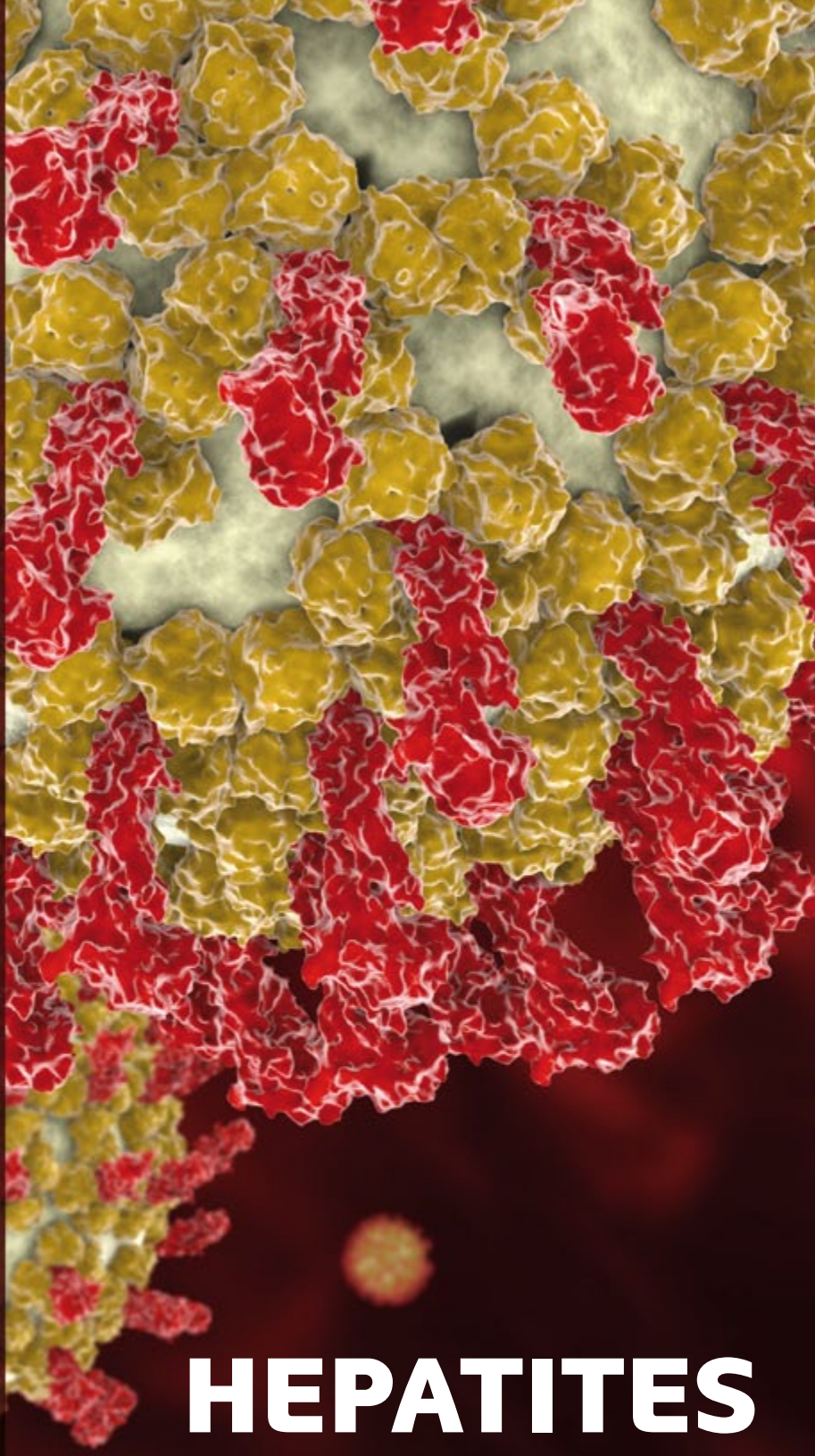
fleury medicina e saúde

revista médica
ano 1 | edição 2 | agosto - setembro 2013



HEPATITES VIRAIS

O que muda no **combate ao VHC** e como a biologia molecular pode ajudar

leia também:

cardiologia
medicina fetal
neurologia
oncologia
ortopedia
ginecologia

TALENT
O Fleury agora oferece
o exame de Trissomia.
Mais confortável para a mãe
e mais seguro para o feto,
esse exame detecta problemas
cromossômicos a partir
da 10ª semana de gestação,
sem a necessidade de punção.
Um exame exclusivo
do maior especialista em
Fernandologia
Fleury.
Um centro
de referência
em você.
Central de atendimento 24 horas Grande São Paulo: 11 3179-0822 | Outros locais: 0800-704-0822
www.fleury.com.br FleuryMedicinaeSaude fleury_online
Dr. Celso Francisco Hernandes Granato – Responsável Técnico – CRM-SP 34.307
fleury medicina e saúde

Exames que participam do tratamento

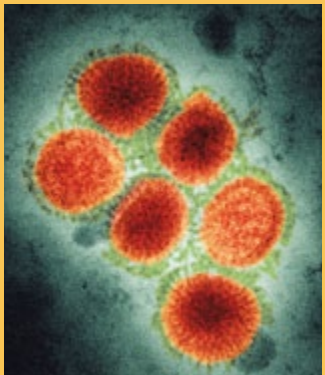
Se, até há pouco mais de uma década, o uso de métodos moleculares ainda era tímido na abordagem da hepatite C crônica, hoje, com a recente introdução dos inibidores da serina protease NS3/4A do VHC no Brasil, inaugurando a terapia tripla para alguns grupos de indivíduos infectados pelo genótipo 1 do vírus, não dá para imaginar o seguimento desses pacientes sem a quantificação do RNA viral por PCR em tempo real. De acordo com protocolos internacionais, do resultado da carga viral dependem as decisões de manter, modificar ou suspender o tratamento, como você vê na matéria de capa desta edição, que ainda aborda as novidades que a biologia molecular tem imprimido na condução da hepatite B crônica.

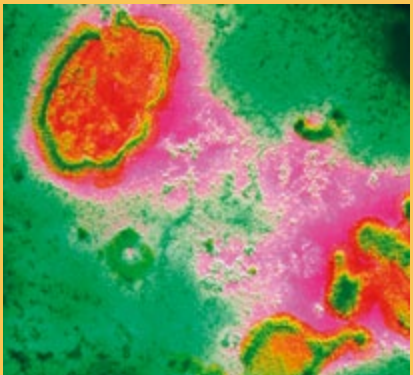
O destaque, contudo, não fica apenas com as hepatites virais no presente número da sua **Revista Médica Fleury**. A seção de Atualização explica as vantagens e as restrições de cada um dos testes – a maioria molecular – que servem ao diagnóstico e à definição terapêutica diante de quadros respiratórios agudos. O influenza, em especial, ganhou ainda mais visibilidade nesta revista por poder agora ser flagrado em menos de duas horas pela plataforma GeneXpert®, disponível nos hospitais parceiros do Fleury na cidade de São Paulo.

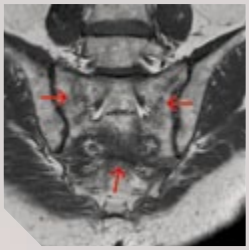
Mas nem tudo é microscópico nestas páginas. Como de praxe, você vai poder constatar a utilidade de novos recursos diagnósticos de imagem para detectar e acompanhar doenças como o câncer de próstata e a doença de Crohn, além de conferir a condução de um caso de pré-eclâmpsia diagnosticado ainda no primeiro trimestre graças a um rastreamento combinado. A propósito, a entrevista da edição traz o professor alemão Stefan Verlohren falando exatamente dessa condição, com ênfase na utilidade da dosagem de marcadores séricos para a prevenção de desfechos adversos na gestação.

O fato é que tem conteúdo de sobra para você extrair daqui o que mais interessa à sua área de atuação. Aproveite a leitura e não deixe de procurar nossos assessores, caso deseje mais informações sobre algum tema em especial.

Um forte abraço,
Os editores







8 **DÊ O DIAGNÓSTICO**
A que conclusão chegar diante de dor lombar baixa sem histórico de trauma?

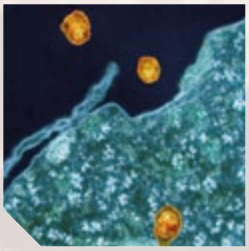
9 **OPINIÃO DO ESPECIALISTA**
A vitalidade da histerossalpingografia no diagnóstico de mulheres inférteis

10 **ENTREVISTA**
O obstetra alemão Stefan Verlohren fala do papel dos marcadores séricos na pré-eclâmpsia

16 **PRÁTICA CLÍNICA**
PET/CT fluoreto aumenta a acurácia diagnóstica na pesquisa de metástases ósseas

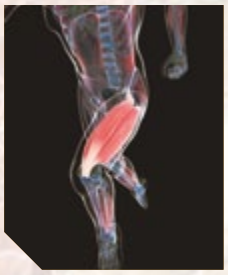
CAPA
Biologia molecular dá suporte a uma nova era na abordagem das hepatites virais

18



21 **SERVIÇOS**
Fleury tem mais um Centro de Medicina Diagnóstica, agora voltado ao aparelho locomotor

22 **RELATÓRIO INTEGRADO**
Rastreamento no primeiro trimestre da gestação vai muito além das cromossomopatias



26

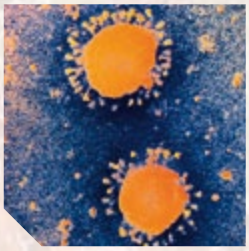
ASSESSORIA MÉDICA RESPONDE
O que pensar diante de paciente hígido com níveis elevados de creatinoquinase?

27

DOENÇAS RARAS
Pesquisa de mutações no gene *RET* ajuda a confirmar o diagnóstico de megacólon

ATUALIZAÇÃO
Detecção de vírus respiratórios tem diversos aliados. Saiba como utilizá-los

28

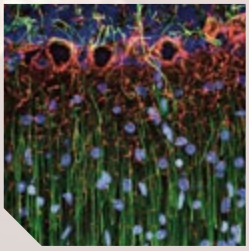


30

PESQUISA FLEURY
Biomarcadores séricos podem ser alternativa à biópsia na investigação de fibrose hepática

OUTROS OLHOS
A vez do impressionismo na Medicina

34



EXPEDIENTE

ano 1 | edição 2 | agosto-setembro 2013

RESPONSÁVEL TÉCNICO
Dr. Celso Granato, CRM 34.307

FALE CONOSCO

E-MAIL
educacaomedica@grupofleury.com.br

INTERNET
www.fleury.com.br/medicos

TELEFONE
55 11 3179 0820

EDITORES CIENTÍFICOS
Dra. Ana Carolina Silva Chuery
Dra. Barbara Gonçalves da Silva
Dra. Fernanda Aimée Nobre
Dr. Marcelo Jenne Mimica

EDITORA EXECUTIVA
Solange Arruda (MTB 45.848)

SUPERVISÃO EDITORIAL
Marcos Riva
Thaís Arruda

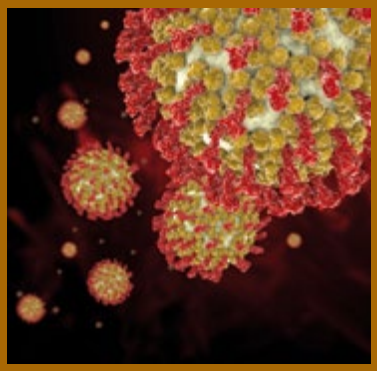
APOIO EDITORIAL
Denise Rosa Ora

DESIGN GRÁFICO
Sérgio Brito

SUPERVISÃO GRÁFICA
Luciano Morales / Grupo Fleury

IMPRESSÃO
Ibep

TIRAGEM
8.000 exemplares



RAMON ANDRADE 3DCIENCIA/SPLDC/LATINSTOCK

Capa: modelo molecular das partículas do vírus da hepatite C (VHC).

FSC

Eventos

Participe do IV Simpósio Internacional de Atualização em Medicina Materno-Fetal

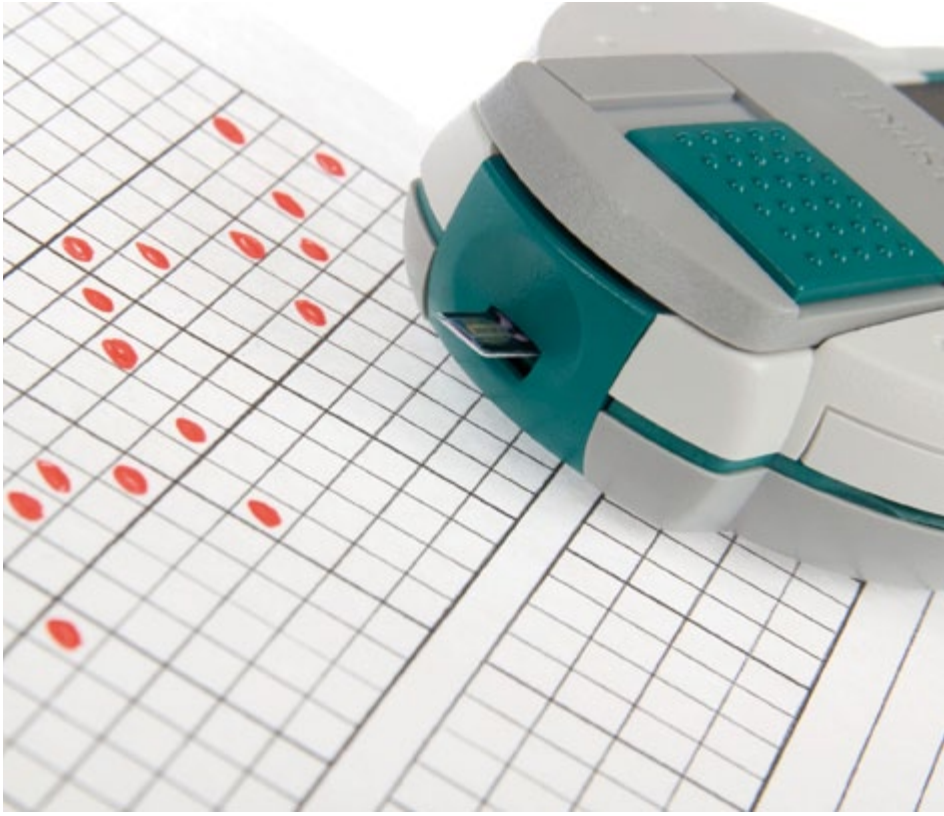
Marcado para os dias 6 e 7 de dezembro, em São Paulo, o evento abordará temas que vão desde o rastreamento de cromossomopatias e de pré-eclâmpsia, passando pela prevenção da prematuridade, até chegar a intervenções cirúrgicas fetais e novas tecnologias em diagnóstico por imagem. As aulas serão ministradas por um time de renomados especialistas nessa área, incluindo os convidados internacionais Catia Bilardo e Gerard Visser, ambos da Universidade de Groningen, nos Países Baixos. Veja a programação completa e inscreva-se pelo site www.fleury.com.br/medicos.

Diabetes

Pior que aids e acidentes de trânsito

Trezentos e quarenta e sete milhões de pessoas no mundo têm diabetes. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde, 3,4 milhões de indivíduos morreram em 2004 como consequência da hiperglicemia, com números de óbitos similares em 2010, e mais de 80% das mortes ocorreram em países de baixa e média renda. Até 2030, estima-se que o diabetes vá se tornar a sétima maior causa de morte ao redor do mundo. No Brasil, os dados também são alarmantes. Em 2010, a doença ceifou a vida de 54 mil brasileiros, superando os óbitos por aids (12 mil) e por acidentes de trânsito (42 mil). Considerando também que a hiperglicemia é fator de risco para outras afecções, indiretamente o diabetes ocasionou outras 68,5 mil mortes em 2010, totalizando 123 mil óbitos diretos e indiretos em nosso país.

STEVE HORRELL/SPL/LATINSTOCK



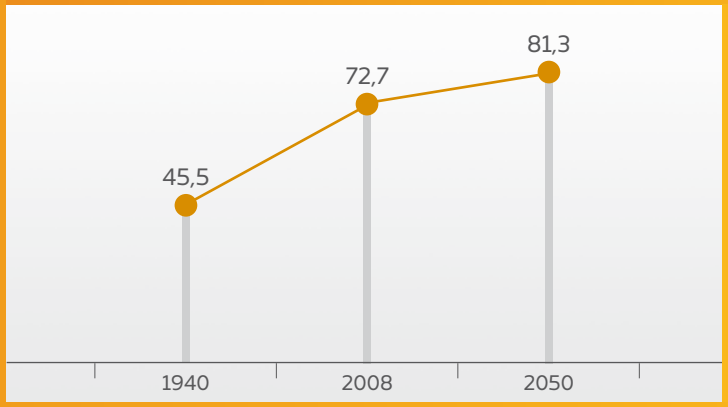
Controle pessoal de glicemia: autocuidado tem impacto no prognóstico do diabetes.

Envelhecimento populacional

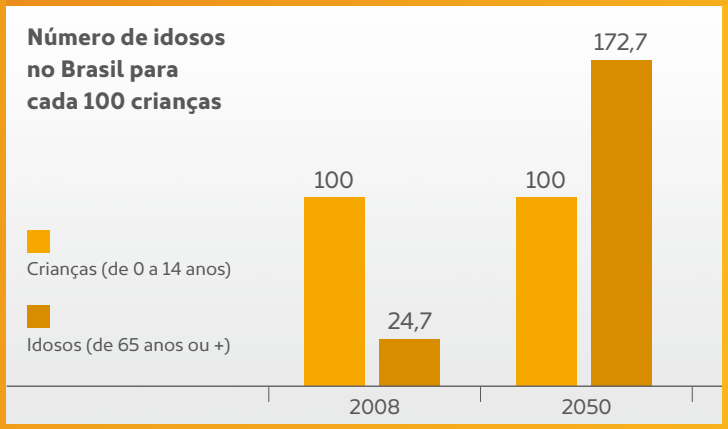
Um país mais **sênior**

O IBGE estima que, em 2050, a expectativa de vida do brasileiro se assemelhe à de países como Islândia (81,8 anos), China (82,2 anos) e Japão (82,6 anos), modificando enormemente a proporção entre crianças e idosos. Embora essa mudança se deva sobretudo aos avanços da medicina e à melhoria das condições de vida, sabemos quanto ainda precisamos evoluir, como nação, para atender às complexas demandas de saúde que acompanham o envelhecimento da população.

Expectativa de vida da população brasileira (anos)



Envelhecimento populacional



Doença meningocócica

Prevenção ampliada contra a *N. meningitidis*

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprovou, em junho deste ano, uma nova indicação para a vacina meningocócica ACWY (conjugada – CRM_{197}), liberada no Brasil para uso em 2011. De acordo com a recomendação, crianças a partir de 2 anos de idade agora já podem ser imunizadas com dose única, o que antes se aplicava apenas a adultos e adolescentes com mais de 11 anos.

Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o Brasil registrou, em 2011, 20.756 casos de meningite, tendo sido 13,7% confirmados como doença meningocócica, causados, em especial, pelos sorogrupos C e B da *Neisseira meningitidis*, que são os mais prevalentes no País.

A vacina meningocócica quadrivalente conjugada é indicada na imunização ativa de crianças e adultos com risco de exposição à *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W-135 e Y. Vale adicionar que essa vacina também é o imunizante de escolha para viajantes que desejam se prevenir contra a meningite. Além de a epidemiologia global dessa doença falar a favor de uma imunização mais ampla, a variação na distribuição dos sorogrupos da bactéria entre os diferentes países justifica a necessidade do emprego de um produto de maior espectro.

Dor lombar baixa sem história de trauma

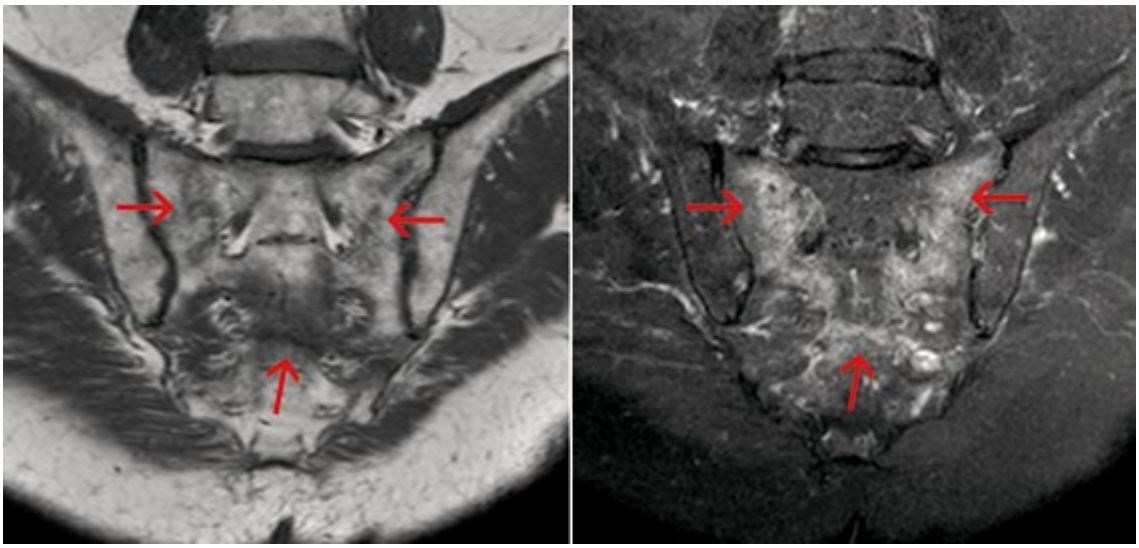
Em que hipótese você apostaria depois de conhecer os detalhes clínicos e de ver as imagens?

Paciente do sexo masculino, 90 anos, apresentava dor lombar baixa acentuada, iniciada duas semanas antes, mas sem história de trauma. As radiografias da coluna lombar e da bacia mostraram alterações degenerativas crônicas e redução da densidade óssea. Já a ressonância magnética da coluna lombossacra, solicitada a seguir, demonstrou padrão de edema ósseo no sacro, além da espondiloartropatia degenerativa. Adicionalmente, foram feitas imagens do sacro no plano coronal, com as alterações assinaladas (setas vermelhas nas imagens abaixo).

Qual o diagnóstico provável?

- Metástases
- Osteomielite
- Fraturas por insuficiência
- Sacroileíte

Veja a resposta dos assessores médicos em Aparelho Locomotor/Sistema Musculoesquelético na página 33.



ARQUIVO FLEURY

Ressonância magnética da coluna lombossacra.

A vitalidade da **histerossalpingografia** no diagnóstico de mulheres inférteis

O método ainda se destaca na avaliação inicial das trompas de Falópio

Dr. Mario Barreto d'Avila *

Na avaliação diagnóstica das mulheres com dificuldade para engravidar, um dos primeiros objetivos é analisar a morfologia e a permeabilidade tubária, uma vez que anormalidades congênitas, espasmos, oclusão ou infecção das trompas de Falópio estão entre as principais causas da infertilidade feminina, ocorrendo em cerca de 30% a 40% dessas pacientes.

Apesar de existirem exames que sugerem a presença do fator tubário, como a histerossonografia e a sorologia positiva para *Chlamydia trachomatis*, a histerossalpingografia (HSG) continua sendo importante na avaliação inicial das mulheres inférteis e permanece como a primeira opção para descartar a causa tubária de infertilidade.

O método, que emprega contraste hidrossolúvel com iodo, permite avaliação ideal das trompas de Falópio, na medida em que possibilita a visualização de seus três segmentos, ou seja, a porção intersticial, que atravessa o miométrio, a porção ístmica, que se situa dentro do ligamento largo, e a porção ampular, adjacente ao ovário. Com isso, consegue avaliar a permeabilidade, a presença de obstrução ou alterações intrínsecas das tubas, bem como modificações do espaço peritubário, que pode sugerir o diagnóstico de aderências, muito comuns na endometriose e na doença inflamatória pélvica.

O contraste, injetado lentamente através do orifício externo do colo uterino, permite a obtenção de imagens claras e distintas da cavidade uterina e das tubas, possibilitando o estudo das pregas mucosas e das alterações ali presentes. A oclusão tubária manifesta-se como uma parada abrupta do contraste em qualquer lugar ao longo do trajeto da tuba uterina, sem opacificação de sua parte distal, uni ou bilateralmente, podendo ou não estar associada a alterações do calibre. Nas adesões peritubárias, por sua vez, o contraste não se distribui livremente na cavidade abdominal. Já quando estão normais, as trompas de Falópio aparecem à HSG como linhas finas, de contornos regulares, cujo calibre aumenta na porção ampular.

O exame tem sensibilidade de 65% e especificidade de 87% para doença tubária e de 46% e 95%, respectivamente, para doença peritubária, quando comparado com a laparoscopia. Vale destacar ainda, dentre suas qualidades, o fato de ser um procedimento ambulatorial, que não necessita de anestesia, bem como sua rápida execução, taxa mínima de morbidade e custo relativamente baixo.

Outras aplicações

Além de avaliar a permeabilidade tubária, a HSG pode ser útil para a avaliação da cavidade uterina, tendo em vista que anormalidades como pólipos, miomas, adesões intrauterinas (sinéquias) e alterações congênitas também acometem até 10% das mulheres com redução da fertilidade. Nesse tipo de avaliação, o exame apresenta alta sensibilidade (60-98%), mas a especificidade pode variar amplamente (15-80%).

De modo geral, na presença de defeitos de preenchimento da cavidade uterina vistos inicialmente na HSG, recomenda-se que a investigação prossiga com outros exames, como a histeroscopia ou com a histerossonografia, que se mostram mais sensíveis, específicos e acurados, embora de valor limitado para a análise das anormalidades tubárias.

* Radiologista formado pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, com residência médica no Hospital das Clínicas (FM-USP), tem título de especialista em Radiodiagnóstico concedido pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Atualmente é assessor médico em Radiologia e Ultrassonografia do Fleury.

mario.barreto@grupofleury.com.br

Sem medo da **pré-eclâmpsia**

Especialista defende o uso combinado de marcadores séricos para predizer precocemente a ocorrência da doença e reduzir o risco de complicações

ARQUIVO PESSOAL

Stefan Verlohren
Professor-assistente do Departamento de Obstetrícia da Charité Universidade de Medicina de Berlim.

Entrevista concedida à **Dra. Barbara Gonçalves da Silva**, consultora médica do Fleury.

Colaborou: **Dra. Ana Carolina Silva Chuery**, também consultora médica do Fleury.

Estudioso dos mecanismos que desencadeiam a pré-eclâmpsia, a ponto de ter recebido dois prêmios por seus estudos, um da Fundação Hans L. Geisenhofer e outro da Fundação Dres. Haackert, o professor-assistente do Departamento de Obstetrícia da Charité Universidade de Medicina de Berlim, Stefan Verlohren, sustenta que o desbalanço entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos, causado pela placentação defeituosa, é o evento principal na patogênese da doença. "Há um desvio entre a angiogênese e os fatores antiangiogênicos para que ocorra a circulação placentária inadequada", explica o especialista, que esteve no Brasil no primeiro semestre deste ano para participar de um curso de Medicina Fetal promovido pelo Fleury.

Se, contudo, a origem do distúrbio reside nesse ponto, a solução por aí também se avizinha. Segundo Verlohren, a dosagem sérica combinada de fatores pró-angiogênicos e antiangiogênicos, bem como o cálculo da razão entre esses marcadores, pode prever a ocorrência da doença e permitir a adoção de estratégias profiláticas. "Na prática, isso permite a identificação das gestantes com risco aumentado de desenvolver pré-eclâmpsia e desfechos adversos, possibilitando seu encaminhamento para um centro especializado em gestação de alto risco", resume. A seguir, trechos da entrevista que ele concedeu à nossa reportagem durante sua estada no País.

Qual a importância dos fatores angiogênicos na patogênese da pré-eclâmpsia?

Estudos realizados na última década mostraram o papel do desequilíbrio angiogênico como uma das principais características da doença. Há um desvio entre a angiogênese e os fatores antiangiogênicos como resultado de um remodelamento inadequado das arteríolas espiraladas placentárias, devido à falência na invasão trofoblástica. E um balanço entre fatores angiogênicos, como o VEGF, e antiangiogênicos, como a variante solúvel encurtada do Flt-1 (sFlt-1, ou Flt-1 solúvel), é necessário para manter um endotélio saudável. Na gestação, a placenta produz fator de crescimento placentário (PlGF), uma estrutura análoga ao VEGF, ambos atuando por meio do receptor VEGF-1 (Flt-1). Na pré-eclâmpsia, observa-se a expressão placentária e a circulação sérica do sFlt-1, enquanto os níveis circulantes do PlGF estão diminuídos. Assim, um aumento entre a razão sFlt-1/PlGF, mensurado no sangue periférico de gestantes, pode predizer a pré-eclâmpsia.

Como essa predição pode ajudar o obstetra no manejo clínico das gestantes com distúrbios hipertensivos?

Sem dúvida, a determinação dessa razão em pacientes com pré-eclâmpsia clínica pode ter valor para a conduta, o aconselhamento e a previsão de risco. Um estudo mostrou que, em gestantes com pré-eclâmpsia ou síndrome Hellp, uma razão sFlt-1/PlGF maior que 400 associou-se com um risco 3,35 maior de ocorrência imediata de parto. Na outra ponta, esse marcador também contribui para a adoção de medidas de prevenção ao longo da gestação, como a administração do ácido acetilsalicílico, que parece ter um efeito sobre a redução da incidência de pré-eclâmpsia quando iniciada antes de 16 semanas de gestação.

Na prática, como se mede o desequilíbrio entre fatores angiogênicos e o sFlt-1?

Com ensaios sensíveis, é possível medir os níveis séricos circulantes de sFlt-1 e PlGF. Se a razão sFlt-1/PlGF for superior a 85, o diagnóstico tem uma sensibilidade de 82% e uma especificidade de 95%. Esse mesmo valor de corte apresenta sensibilidade de 89% e especificidade de 97% para o diagnóstico de pré-eclâmpsia precoce, antes de 34 semanas. Recentemente, novos testes automatizados foram desenvolvidos, permitindo a dosagem rápida e fácil desses marcadores em ambiente ambulatorial e hospitalar.

Há indicações formais para dosar o sFlt-1, por exemplo, apenas em mulheres com hipertensão e proteinúria? Ou tanto o sFlt-1 quanto o PlGF devem ser medidos?

Nas mulheres com suspeita de pré-eclâmpsia, a combinação de medição de pressão arterial, teste de urina para descartar proteinúria e marcadores sorológicos pode melhorar o diagnóstico da doença e proporcionar uma melhor previsão de complicações. Os estudos demonstraram que a determinação da razão sFlt-1/PlGF é o melhor parâmetro para predizer as complicações associadas com a condição. Isso permite a identificação das gestantes com risco aumentado de desenvolver pré-eclâmpsia e desfechos adversos, possibilitando seu encaminhamento para um centro especializado em gestação de alto risco.

Qual é a acurácia desses marcadores para prever desfechos adversos?

Num estudo que envolveu 616 grávidas com suspeita de pré-eclâmpsia, em mulheres com menos de 34 semanas gestacionais, a acurácia da medida da razão sFlt-1/PlGF, avaliada pela área sob a curva na predição da ocorrência de eventos adversos dentro de duas semanas, foi substancialmente melhor que outros parâmetros, como pressão arterial sistólica, ácido úrico, ALT e creatinina. O ponto de corte de 85 da razão sFlt-1/PlGF forneceu sensibilidade de 72,9% e especificidade de 94%. De 126 mulheres com razão sFlt-1/PlGF inferior a 85, 16 apresentaram algum desfecho desfavorável, correspondendo a um valor preditivo negativo de 87,3%. De 50 mulheres com razão sFlt-1/PlGF igual ou superior a 85, sete não tiveram eventos adversos em duas semanas, o que foi equivalente a um valor preditivo positivo de 86%. Considerando todas as participantes do estudo, a razão sFlt-1/PlGF teve acurácia similar à da pressão arterial sistólica mais elevada medida na triagem para predizer a ocorrência de desfechos desfavoráveis, porém continuou superando a de medidas laboratoriais, como ácido úrico, ALT ou creatinina sérica.

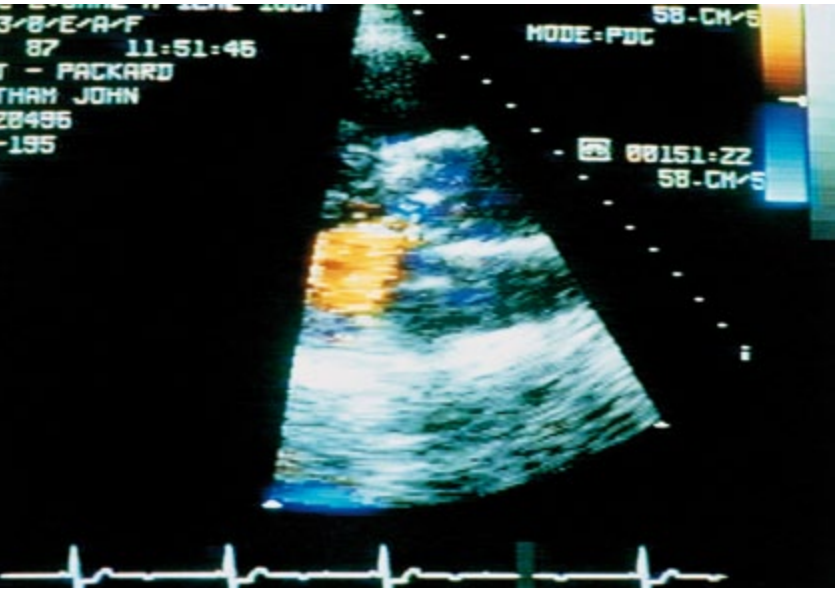
Na sua opinião, o uso do sFlt-1 e do PlGF reduzirá a mortalidade na pré-eclâmpsia?

A razão sFlt-1/PlGF oferece os melhores resultados para a detecção de eventos adversos associados à pré-eclâmpsia. No mesmo estudo prospectivo com 616 mulheres, a mediana da razão sFlt-1/PlGF foi significativamente maior nas participantes que tiveram quaisquer desfechos desfavoráveis em comparação com as que não os tiveram (47,0 vs 10,8). Os resultados mostraram-se ainda mais surpreendentes em 167 mulheres com menos de 34 semanas de gestação (mediana de 226,6 vs 4,5, respectivamente). Nestas, a adição da medida da razão sFlt-1/PlGF aos achados de hipertensão e proteinúria melhorou significativamente a predição de subsequentes complicações. O estudo demonstrou que a acurácia dessa medida é substancialmente melhor que as abordagens-padrão, além de ter utilidade na estratificação de risco. Pesquisas futuras deverão mostrar a melhor maneira de incluir esse conhecimento na prática clínica, que, no entanto, já nos permite uma previsão mais adequada do curso clínico da doença, bem como o esclarecimento de situações nas quais as mulheres possuem sinais e sintomas pouco específicos.

cardiologia

Ecocardiografia de esforço tem alto valor preditivo para eventos isquêmicos e mortalidade

Considerada um método não invasivo de grande utilidade e com segurança semelhante à do teste ergométrico, a ecocardiografia de esforço, no Fleury, combina informações de um teste realizado na bicicleta supina com imagens ecocardiográficas e medidas hemodinâmicas. Assim, está sobretudo indicada para a investigação de doença arterial coronariana (DAC), embora também sirva para a avaliação do comportamento de algumas valvopatias, de cardiomiopatias e da pressão pulmonar ao esforço. Quando usado para a pesquisa de DAC, o exame possui alto valor preditivo negativo, o que significa que indivíduos com teste normal têm sobrevida livre de eventos cardíacos de 99%, em um ano, e de 97%, em três anos, além de sensibilidade e especificidade de 85% e 88%, respectivamente – as quais sobem para 94% na doença multiarterial. Tais valores, vale salientar, são semelhantes aos da ecocardiografia sob estresse farmacológico e aos da cintilografia miocárdica. Para pacientes aptos à realização de atividade física, o método é mais recomendado que o ecocardiograma sob estresse farmacológico, uma vez que a capacidade física configura um importante preditor de eventos isquêmicos. A análise de outras variáveis ecocardiográficas, que refletem também a extensão da isquemia – em particular, a resposta do volume sistólico e da fração de ejeção ventricular esquerda diante do estresse físico –, aumenta o valor preditivo do método para infarto agudo do miocárdio e para mortalidade por todas as causas, em comparação com o estudo eletrocardiográfico isolado.



SPL DC/LATINSTOCK

Ecocardiograma mostra regurgitação aórtica, representada pela área alaranjada à esquerda da imagem.

Entenda o que o exame observa nas diferentes situações clínicas

DAC

- Observa o surgimento de uma alteração da contratilidade segmentar ou a piora de uma alteração contrátil preexistente, durante ou após o esforço físico

Valvopatias

- Tem papel relevante na avaliação de pacientes com discrepância entre os sintomas e os achados do ecocardiograma convencional
- Fornece informações importantes sobre a gravidade da valvopatia em indivíduos com estenose aórtica e fração de ejeção reduzida
- Particularmente nas doenças mitrais (estenose ou insuficiência), indica valvopatia grave quando a pressão sistólica pulmonar fica >60 mmHg ao esforço

Cardiomiopatias

- Em casos de cardiomiopatia hipertrófica, pode ser útil na avaliação de gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) durante o esforço físico, quando há suspeita de obstrução dinâmica da VSVE ao esforço, embora esta não apareça ao repouso

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Frederico José N. Mancuso
frederico.mancuso@grupofleury.com.br

Dr. Valdir Ambrosio Moises
valdir.moises@grupofleury.com.br

Dra. Viviane Tiemi Hotta
viviane.hotta@grupofleury.com.br

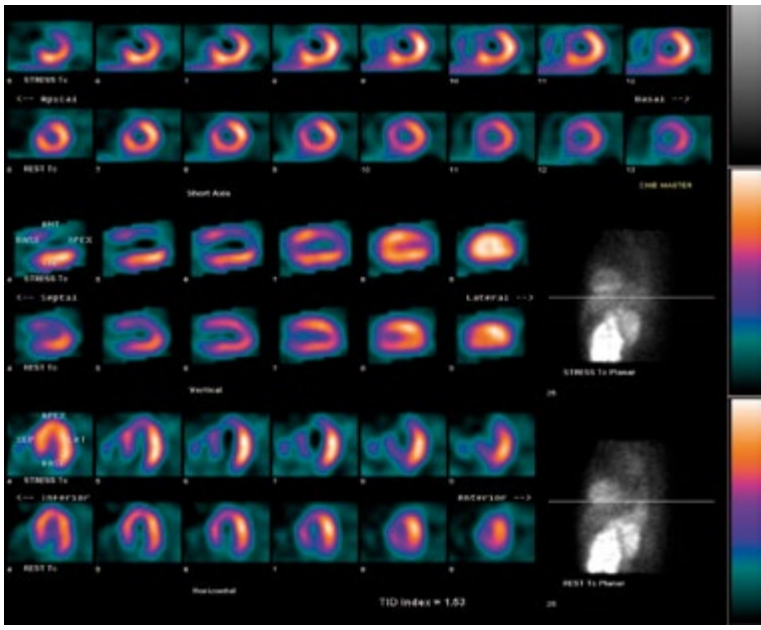
Cintilografia de perfusão miocárdica associada a teste cardiopulmonar contribui com os diagnósticos e favorece a prescrição de atividade física

Na avaliação cardiológica, cada vez mais se agregam métodos para buscar alterações precocemente e, assim, evitar a presença de eventos isquêmicos, que, afinal, ainda respondem por grande parte da mortalidade em todo o mundo. Nesse sentido, funciona bastante a associação do teste cardiopulmonar à cintilografia de perfusão miocárdica com MIBI-99mTc, que o Fleury vem realizando há alguns meses.

O teste cardiopulmonar, ou ergoespirométrico, analisa variáveis clínicas, eletrocardiográficas, hemodinâmicas e respiratórias que refletem os ajustes cardiovasculares e respiratórios desencadeados pelo exercício. A cintilografia de perfusão miocárdica, por sua vez, avalia indiretamente o fluxo sanguíneo e a reserva de fluxo do miocárdio após a injeção de uma substância com um isótopo radioativo, comparando o estado basal e depois do estresse para identificar possíveis áreas com alterações sugestivas de isquemia. Quando a perfusão está preservada, o radiofármaco é distribuído homogeneamente pelo miocárdio em ambas as fases do exame. No entanto, se há obstrução significativa na luz da artéria coronária, pode-se observar uma hipocaptação transitória do radiofármaco ao estresse. Já quando ocorre hipocaptação nas duas fases, o exame sugere fibrose miocárdica.

Combinados, esses dois métodos diagnósticos não invasivos fornecem informações que facilitam diagnósticos cardiovasculares, permitem melhor compreensão das causas associadas à intolerância à atividade física e ajudam a definir o nível máximo e adequado de exercício para cada paciente, contribuindo para a elaboração de programa de atividade física direcionado, específico e individualizado tanto para esportistas, quanto para cardiopatas.

ARQUIVO FLEURY



Cintilografia miocárdica sugere isquemia nas paredes anterior e anterosseptal, além de dilatação da cavidade do VE após a fase de estresse.

Indicações da cintilografia de perfusão miocárdica associada ao teste cardiopulmonar

População	Contribuição do exame
Atletas e esportistas com teste de esforço alterado	Confirma ou afasta a presença de isquemia do miocárdio
Pacientes ou esportistas que queiram praticar atividade física após evento ou tratamento cardiovascular	Auxilia a montagem de um programa adequado de exercício
Portadores de insuficiência cardíaca	Define se a causa da disfunção é isquêmica e tem papel prognóstico, tanto por avaliar a eficácia do tratamento quanto por ajudar a indicar transplante cardíaco

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Antonio Sergio Tebexreni
antonio.tebexreni@grupofleury.com.br

Dr. João Manoel Rossi
joao.rossi@grupofleury.com.br

Dra. Paola Smanio
paola.smanio@grupofleury.com.br

gastroenterologia

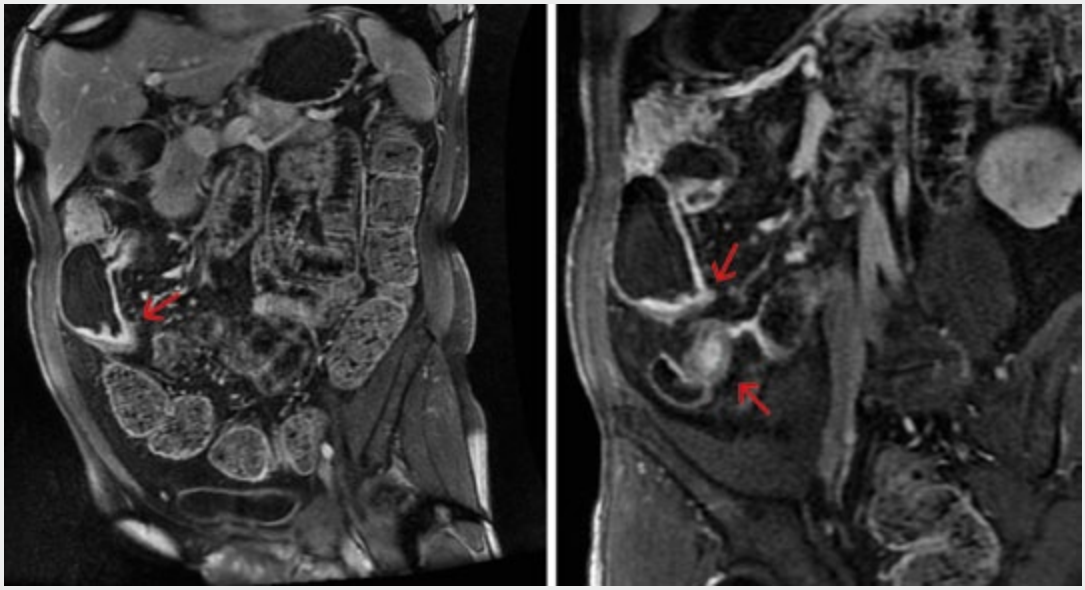
Enterografia por ressonância magnética contribui para avaliar a doença de Crohn

Na última década, avanços técnicos na tomografia computadorizada (TC) e na ressonância magnética (RM) determinaram um aumento substancial na utilização desses métodos para a avaliação do intestino delgado. Utilizados em conjunto com o protocolo de enterografia, que consiste na distensão das alças mediante a ingestão oral de meios de contraste entéricos, esses métodos tornaram-se a primeira escolha entre os exames de imagem para a abordagem dos pacientes com afecções inflamatórias intestinais, especialmente a doença de Crohn.

Com acurácia semelhante à da enterografia por TC, a enterografia por RM apresenta uma sensibilidade de cerca de 90% para a detecção de alterações relacionadas à doença de Crohn. Embora seja mais caro e demorado, além de estar mais sujeito às condições clínicas e à cooperação do paciente, o exame feito por RM tem, como principal vantagem, o fato de não utilizar radiação ionizante. Isso possibilita realizar múltiplas sequências e obter imagens em diferentes momentos da avaliação, ajudando a caracterizar melhor, ou mesmo a excluir, alterações inflamatórias em segmentos intestinais pouco distendidos. As imagens ponderadas em T2, em particular, são ainda úteis na diferenciação entre inflamação ativa e doença fibroestenosante crônica.

Na prática, o uso da enterografia por RM torna-se mais atrativo em pacientes jovens com doença inflamatória intestinal, visto que o caráter crônico e recidivante da afecção frequentemente determina a necessidade de realizar vários exames ao longo do tempo. Uma estratégia interessante é a de iniciar a pesquisa por imagem, nesse grupo de pacientes, pela enterografia por TC e fazer os controles necessários pela enterografia por RM. Convém adicionar que a escolha entre os dois métodos também depende, além da disponibilidade local, da experiência do radiologista em cada técnica.

ARQUIVO FLEURY



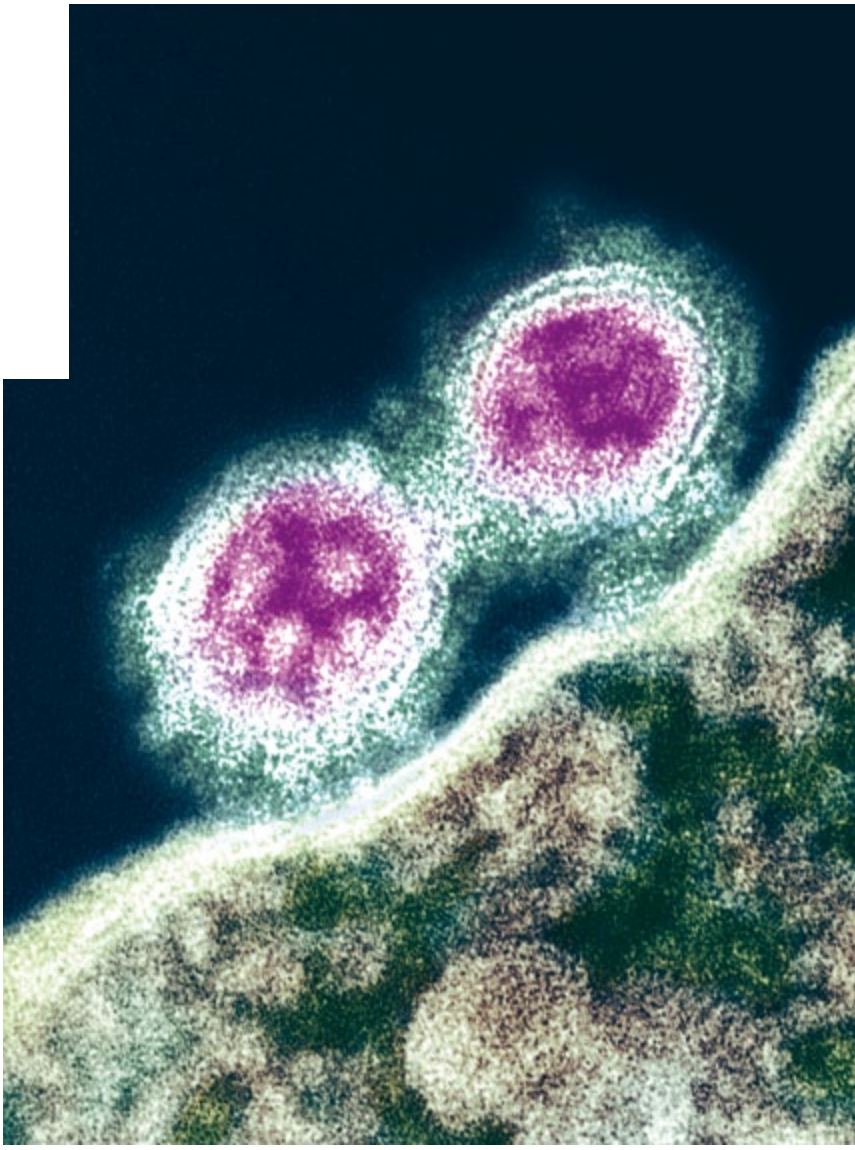
ARQUIVO FLEURY

Enterografia por RM aponta doença de Crohn com comprometimento de alças ileais (setas vermelhas), que apresentam sinais inflamatórios caracterizados por espessamento parietal e aumento do realce da mucosa, associado a aderências e estenoses.

ASSESSORIA MÉDICA
Dr. Dario Ariel Tiferes
dario.tiferes@grupofleury.com.br

Plataforma automatizada de PCR identifica e diferencia **subtipos do influenza** em apenas duas horas

SPL DC/LATINSTOCK



Influenza A/H1N1 pdm (2009).

Para dar ainda mais velocidade ao diagnóstico de infecções respiratórias virais agudas, a equipe de Pesquisa e Desenvolvimento do Fleury validou, recentemente, um teste molecular rápido para a detecção dos subtipos A/H1N1 pdm (2009), A sazonal e B do vírus influenza pela tecnologia de PCR em tempo real. Para tanto, foi usada a plataforma GeneXpert®, um sistema totalmente automatizado e integrado, que pode prescindir da extração de ácidos nucleicos. Na prática, além de identificar esse agente infeccioso, o teste permite a definição do subtipo viral em apenas duas horas.

No estudo da validação, os pesquisadores do Fleury analisaram tanto amostras biológicas do trato respiratório quanto de proficiência, provenientes do Colégio Americano de Patologistas. Em 100% dos casos, os resultados do GeneXpert® para os vírus influenza A/H1N1 pdm (2009) e A sazonal concordaram com os da PCR em tempo real tradicional. Tomando como padrão-ouro o isolamento em cultura, as sensibilidades e especificidades do teste mostraram-se igualmente bastante elevadas (veja tabela).

Na prática, a detecção rápida desses vírus respiratórios agiliza as decisões terapêuticas em situações críticas, principalmente em ambiente hospitalar, sendo de grande utilidade na identificação de pacientes com indicação de receber tratamento antiviral com o oseltamivir.

Sensibilidade e especificidade da detecção do vírus influenza no GeneXpert® *

Subtipo viral	Sensibilidade	Especificidade
Influenza A/H1N1 pdm (2009)	100%	99,7%
Influenza A sazonal	90%	100%
Influenza B	100%	100%

* Em comparação com o isolamento em cultura (Novak-Weekleyet al, J ClinMicrobiol 2012).

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Carolina S. Lazari
carolina.lazari@grupofleury.com.br

Dr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

Colaborou:
Kozue Miyashiro, assessora científica do Fleury.

oncologia

Usando o **fluoreto como traçador**, a avaliação óssea chega à era do exame de PET/CT

Os avanços na área de imagem reacenderam o interesse pelo fluoreto, aprovado pela agência Food and Drug Administration em 1972, quando ainda não havia tecnologia adequada para obter imagens com esse traçador de alta sensibilidade. Mais precisamente, o exame de PET/CT trouxe a possibilidade de pesquisar metástases ósseas com o marcador, que apresenta mecanismo de captação semelhante ao do radiofármaco utilizado na cintilografia óssea convencional – mas com vantagens.

O fluoreto, afinal, permite a aquisição de imagens de elevada qualidade, que, uma vez associadas às imagens tomográficas, aumentam a acurácia da avaliação. Parte dessa maior acurácia diagnóstica se deve à adição, ao estudo funcional, das informações anatômicas fornecidas pela tomografia, que caracteriza as lesões captantes do traçador e favorece a diferenciação entre os achados benignos e malignos. Na prática, a sensibilidade e a especificidade do exame de PET/CT fluoreto de corpo inteiro chegam a 96,2% e 98,5%, respectivamente, quando a análise é realizada por paciente, e a 96,9% e 98%, respectivamente, quando feita por lesão detectada.

Essa tecnologia já tem sido utilizada em outros países de maneira ampla, contando com indicação da Sociedade Americana de Medicina Nuclear para a pesquisa de metástases ósseas desde 2010. Além da comprovada utilidade clínica do fluoreto, convém adicionar que a avaliação por PET/CT é mais confortável para o paciente, na medida em que possibilita a obtenção da imagem de corpo inteiro entre 45 e 60 minutos após a injeção do traçador, uma redução importante em comparação com as três horas de intervalo necessárias entre a administração do radiofármaco e a aquisição das imagens na cintilografia óssea.

ARQUIVO FLEURY

Imagens de corpo inteiro obtidas por PET/CT fluoreto.

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Gustavo Meirelles
gustavo.meirelles@grupofleury.com.br

Dr. Marco Antonio Conde de Oliveira
marco.oliveira@grupofleury.com.br

Dra. Paola Smanio
paola.smanio@grupofleury.com.br

Dra. Priscila Feitoza Cestari
priscila.cestari@grupofleury.com.br

RM multiparamétrica traz nova forma de detectar, estadiar e acompanhar o câncer de próstata

Devido a uma certa limitação apresentada pelos métodos usualmente utilizados na investigação de câncer de próstata, fazia-se necessária uma modalidade de exame de imagem que permitisse alta acurácia no diagnóstico de neoplasia. Esse espaço agora foi preenchido pela ressonância magnética multiparamétrica da próstata (RM-MP), que consiste na combinação de imagens anatômicas de alta resolução com ao menos duas das seguintes técnicas funcionais: a espectroscopia de prótons (H1), o estudo dinâmico com administração de meio de contraste paramagnético intravenoso, também conhecido como perfusão, e a análise da difusão das moléculas de água.

Quando se associam as técnicas de difusão e perfusão, em especial, a RM-MP torna-se mais sensível e específica para localizar e identificar a lesão, bem como para estimar sua agressividade, em comparação com as imagens anatômicas, que apresentam boa sensibilidade, porém baixa especificidade.

Além disso, a realização do procedimento em aparelho de alto campo magnético, preferencialmente de 3 teslas, dispensa a utilização de bobina endorretal na maioria das situações, permitindo que o exame seja mais simples e confortável para o paciente, sem comprometer a acurácia da avaliação.

Aplicações da RM-Multiparamétrica da Próstata

- Diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata
- Auxílio à escolha entre as várias opções de tratamento
- Monitoração da resposta a terapias focais
- Investigação de recidivas locais
- Orientação de novas biópsias em pacientes com forte suspeita de câncer e com biópsias prostáticas pregressas negativas

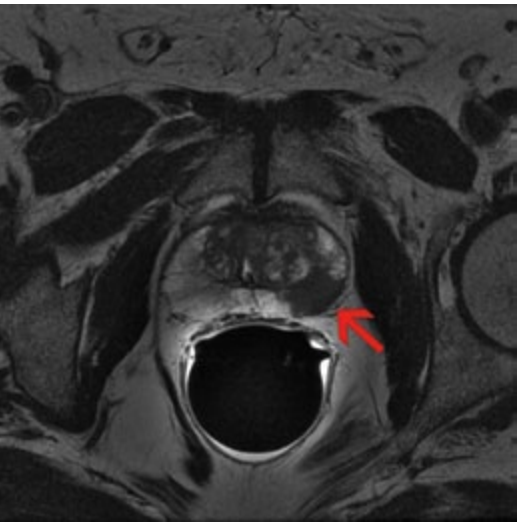
ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Angela Hissae Motoyama Caiado
angela.caiado@grupofleury.com.br

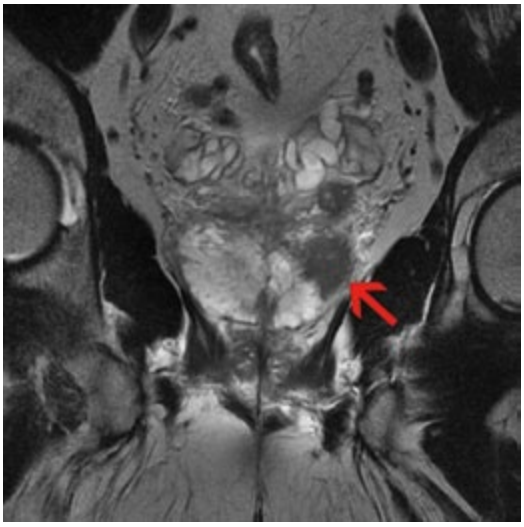
Dr. Carlos Alberto Matsumoto
carlos.matsumoto@grupofleury.com.br

Dr. Ruy Rodrigues Galves Jr.
ruy.galves@grupofleury.com.br

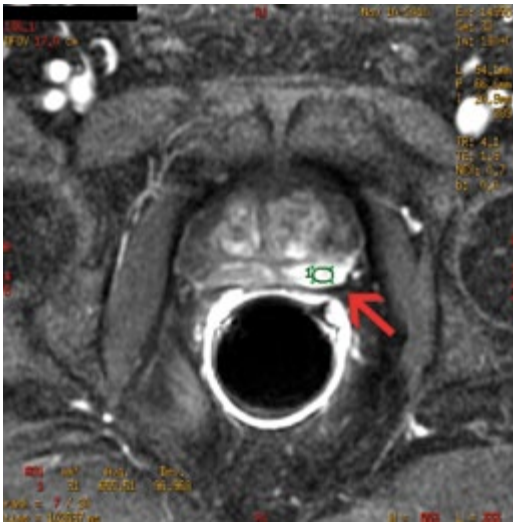
ARQUIVO FLEURY



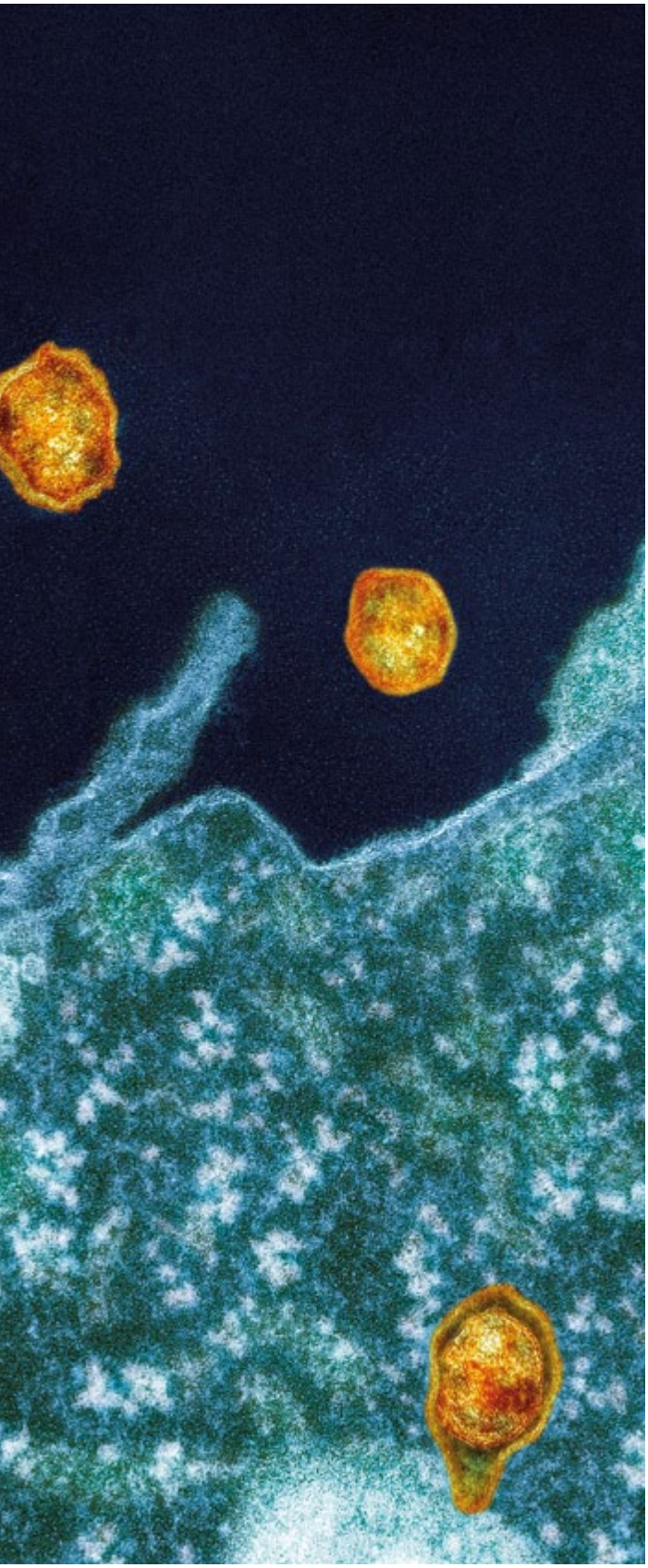
Imagens de RM de alta resolução de paciente de 71 anos com PSA de 6 ng/mL. Biopsia: câncer de próstata Gleason 6. Plano axial, ponderada em T2. Lesão focal com hipossinal, situada no terço médio/basal esquerdo da zona periférica, sem extensão extracapsular (seta).



Plano coronal, ponderada em T2. Lesão focal com hipossinal, situada no terço médio/basal esquerdo da zona periférica, sem extensão extracapsular (seta).



Plano axial, com contraste intravenoso dinâmico (perfusão). Área de hipercaptação precoce (rápido "wash in"), representando a lesão tumoral (seta).



THOMAS DEERINCK, NCMIR/SPL/LATINSTOCK

Novos horizontes

Com o suporte dos testes moleculares, o uso de fármacos com ação antiviral direta aumenta as chances de resposta sustentada

O ano de 2013 ainda não chegou ao fim, mas já se tornou um marco na história do tratamento da hepatite C crônica no Brasil. Isso porque, no mês de março, o Ministério da Saúde incorporou ao arsenal terapêutico disponível novas drogas com efeito antiviral direto. Falamos do telaprevir e do boceprevir, agentes peptideomiméticos inibidores da serina protease NS3/4A do VHC, que conseguem interferir diretamente em seu ciclo intracelular.

Os estudos feitos com esses fármacos demonstraram taxas significativamente maiores de resposta virológica sustentada (RVS) em comparação com o tratamento de referência da infecção crônica pelo genótipo 1 do VHC, que, até 2010, consistia no uso da alfainterferona 2a ou 2b, ligada a uma molécula de polietilenoglicol (PEG-IFN), associada à ribavirina (RB). Na terapia-padrão, afinal, a RVS não chega a 50% em portadores desse genótipo, o mais comum em nosso meio.

Os bons resultados desses estudos levaram a American Association for Study of Liver Diseases a recomendar, desde 2011, o tratamento da hepatite crônica pelo genótipo 1 do VHC com esquema triplo, contendo PEG-IFN mais RB associados ao telaprevir ou ao boceprevir, tanto para pacientes não experimentados quanto para os que não se curaram em terapias prévias.

O Sistema Único de Saúde, por sua vez, disponibilizou o telaprevir para indivíduos com fibrose hepática avançada e/ou cirrose compensada, seja para os tratados previamente, seja para os não tratados em ocasião anterior. O boceprevir fica reservado para casos individualizados em que há contraindicações ao telaprevir, sobretudo dermatológicas.

Com a inclusão dessas novidades terapêuticas, cabe à classe médica e aos serviços de Medicina Diagnóstica a concentração de esforços para detectar os casos ainda não diagnosticados de hepatite C crônica, usando recursos laboratoriais sensíveis, específicos, ágeis e integrados como suporte para oferecer o tratamento mais adequado àqueles que tiverem indicação.

Microscopia de transmissão eletrônica evidencia partículas do VHC (em laranja) infectando as células hepáticas (em azul).

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Carolina S. Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.br

Dr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

no manejo das **hepatites virais**

Biologia molecular tem papel crucial na terapia tripla

Assim como ocorre no tratamento-padrão, os testes moleculares são indispensáveis para a condução da terapia tripla da hepatite C crônica com telaprevir ou boceprevir. Todos os pacientes devem ter a infecção pelo genótipo 1 confirmada por esses exames, bem como a carga viral (CV) pré-tratamento verificada. As diretrizes nacionais e internacionais com os novos fármacos trazem orientações bem definidas sobre os momentos de avaliação da CV do VHC durante a terapêutica:

Droga	TELAPREVIR (TVR)		BOCEPREVIR (BOC)	
Tempo	**Resultado RNA-VHC**	**Interpretação / Conduta**	**Resultado RNA-VHC**	**Interpretação / Conduta**
Semana 4	>1.000 UI/mL	Provável resistência / Suspender todo o tratamento	Opcional	
	Indetectável	RVR / Prosseguir o tratamento		
Semana 8	–	–	Indetectável	RVR / Observar o resultado da semana 24
Semana 12	>1.000 UI/mL	Não respondedor / Suspender todo o tratamento	>100 UI/mL	Não respondedor/ Suspender todo o tratamento
	≤1.000 UI/mL ou indetectável	Concluir TVR e continuar com PEG-IFN mais RB	≤100 UI/mL ou indetectável	Prosseguir o tratamento até semana 48
Semana 24	Detectável	Não respondedor / Suspender o tratamento	Detectável	Não respondedor / Suspender o tratamento
	Indetectável	Prosseguir o tratamento até a semana 48. Em pacientes não cirróticos, com CV indetectável nas semanas 4 e 12 (RVE), considerar tempo total de 24 semanas*	Indetectável	Continuar o tratamento até a semana 48. Em pacientes não cirróticos, com CV indetectável nas semanas 8 e 24 (RVE), considerar tempo total de 28 semanas*
Semana 48	Detectável	Não respondedor	Detectável	Não respondedor
	Indetectável	Fazer nova quantificação em seis meses	Indetectável	Fazer nova quantificação em seis meses
Seis meses após término do tratamento	Detectável	Recidiva	Detectável	Recidiva
	Indetectável	RVS	Indetectável	RVS

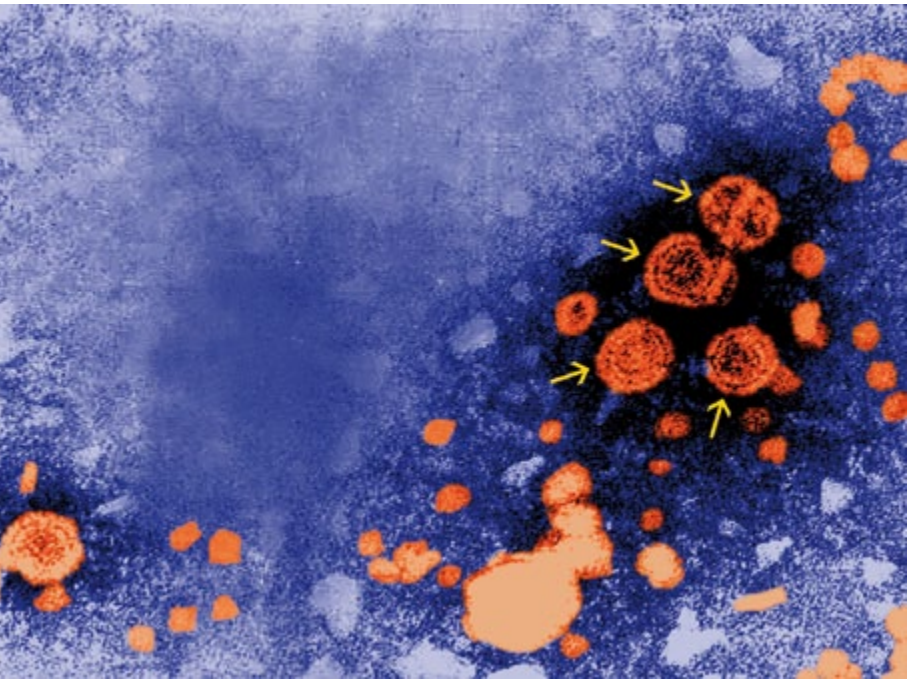
RVR = resposta virológica rápida. RVP = resposta virológica precoce. RVE = resposta virológica estendida. RVS = resposta virológica sustentada.
* Não se recomendam tratamentos mais curtos, com base nas respostas virológicas, para pacientes experimentados que foram nulos de resposta a PEG-IFN mais RB anteriormente.

Exames relacionados à hepatite C oferecidos pelo Fleury:

- Pesquisas de anticorpos anti-VHC (imunoensaio quimioluminescente ou imunoblot)
- Detecção e quantificação do RNA do VHC (PCR em tempo real, com limite inferior de detecção de 15 UI/mL)
- Genotipagem do VHC (sequenciamento)
- Detecção do polimorfismo do gene da IL-28B (PCR) (enviado para parceiro internacional)
- Biópsia hepática guiada por ultrassonografia ou tomografia computadorizada

Exames relacionados à hepatite B oferecidos pelo Fleury:

- Pesquisa de antígenos do VHB e anticorpos anti-VHB: HBsAg, anti-HBc total, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBe e anti-HBs
- Detecção e quantificação do DNA do VHB (PCR em tempo real com limite inferior de detecção de 12 UI/mL)
- Pesquisa de mutação na região pré-core do DNA do VHB (sequenciamento)
- Pesquisa de resistência a antivirais: lamivudina, telbivudina, entecavir, adefovir e tenofovir (sequenciamento)
- Genotipagem do VHB (enviado para parceiro internacional)



PHIL – CDC

Microscopia eletrônica de varredura colorida digitalmente evidencia vírions da hepatite B (setas).

Por que as hepatites são um problema de saúde pública

Hepatite B crônica

Prevalência global: acomete 5% da população mundial, ou 350-400 milhões de pessoas

Consequências: causa de 30% dos casos de cirrose e de 53% dos carcinomas hepatocelulares

Hepatite C crônica

Prevalência global: afeta 2% da população mundial, ou 180 milhões de pessoas

Consequências: causa de 27% das cirroses e de 25% dos casos de carcinoma hepatocelular

O que há de novo para **hepatite B crônica**?

Para o tratamento da hepatite B, ao contrário do que ocorre com a infecção pelo VHC, os antivirais de efeito direto já vêm sendo utilizados há vários anos. Embora a alfainterferona também faça parte do arsenal terapêutico para a doença, estão também disponíveis no Brasil a lamivudina, o adefovir, o entecavir e o tenofovir. Contudo, existem muito mais nuances a considerar, no momento da decisão terapêutica, por conta de a interação do VHB com o sistema imunológico do hospedeiro ser bastante complexa.

Assim, em pacientes que nunca foram tratados, a presença do marcador sorológico de replicação HBeAg, associada a enzimas hepáticas elevadas, indica o uso de interferona. Estudos mais recentes demonstram que o genótipo A do VHB apresenta melhor resposta a essa droga. Uma vez que, no Brasil, predominam em proporções semelhantes os tipos A e F, é relevante saber qual deles o paciente porta antes de escolher a droga para tratá-lo inicialmente.

Por outro lado, o tenofovir é indicado para indivíduos que não responderam à alfainterferona, ou para aqueles com HBeAg não reagente. Contudo, como essa droga só foi liberada pelo Ministério da Saúde brasileiro para monoinfectados pelo VHB a partir de 2010, não é infrequente receber, no consultório, indivíduos já tratados com interferona, com lamivudina e, até mesmo, com adefovir ou entecavir, tanto os que não tiveram resposta quanto os que soroconverteram o anti-HBe, mas passaram a apresentar reativação em virtude de mutação pré-core.

Esses pacientes, particularmente, requerem um adequado estudo molecular para confirmar a presença de replicação viral por meio da detecção do DNA do VHB e para verificar a presença da mutação pré-core e de mutações de resistência às drogas utilizadas anteriormente, de modo que seja definida, de maneira embasada, a melhor estratégia terapêutica.

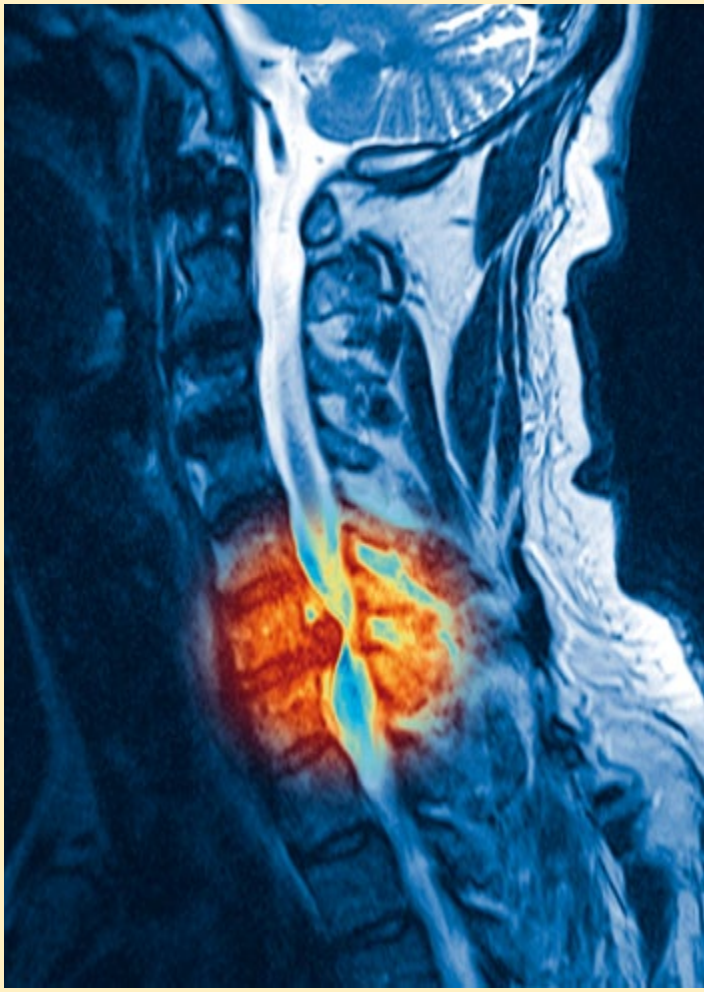
Fleury inaugura Centro de Medicina Diagnóstica Integrada do Aparelho Locomotor

Com o objetivo de aproximar os radiologistas especializados na área osteomuscular dos médicos que solicitam exames do sistema musculoesquelético, o Fleury acaba de pôr em funcionamento mais um Centro de Medicina Diagnóstica Integrada, desta vez focado no aparelho locomotor. Instalado na Unidade Higienópolis, o espaço integra o atendimento clínico radiológico, feito por meio do que há de mais moderno em tecnologia na área de diagnóstico por imagem, em um ambiente dedicado à resolução das necessidades dos pacientes.

A equipe local conta com médicos radiologistas com expertise nas áreas ortopédica, reumatológica, de medicina esportiva e de coluna vertebral, todos alocados no mesmo ambiente em que o paciente realiza seus exames. Como resultado dessa estrutura, o serviço oferece alta resolubilidade e agilidade diagnóstica por meio do cruzamento de resultados e da emissão de relatórios integrados, possibilitando respostas imediatas aos questionamentos clínicos e, evidentemente, a rápida tomada de decisões por parte do médico solicitante.

Além de dispor de todas as modalidades de exames de imagem, o novo centro realiza avaliações morfológicas, tanto para a prática esportiva quanto para as atividades diárias do paciente, podendo ainda integrar, no mesmo ambiente ambulatorial, biópsias e intervenções terapêuticas, a exemplo de infiltrações para quadros dolorosos relacionados aos segmentos intra e periarticulares, bem como para dores radiculares da coluna vertebral.

ASSESSORIA MÉDICA
Dr. Marcelo Astolfi C. Nico
marcelo.nico@grupofleury.com.br



RM aponta hérnia de disco. PASIEKA/SPL/LATINSTOCK

Mais agilidade na liberação de resultados

Para melhor atender às demandas urgentes, o Fleury reduziu para quatro horas o tempo de entrega dos resultados de exames de análises clínicas usualmente solicitados em quadros agudos *(veja tabela)*. A princípio, esse diferencial envolve testes realizados nas Unidades Paraíso e Ibirapuera, de segunda a sexta-feira. Evidentemente, a necessidade de urgência deve constar do pedido médico para que essas amostras recebam tratamento prioritário.

TESTES QUE FICAM PRONTOS EM ATÉ 4 HORAS

Ácido úrico	FA	Proteínas
Albumina	Fibrinogênio	Proteínas e frações
Amilase	Fósforo	Reticulócitos
Amônia	Gama-GT	Sedimento urinário
Bicarbonato	Glicose	TGO
Bilirrubinas	Glicose pós-prandial	TGP
Ca	Hemograma	TP
Ca ionizado	Lipase	TT
Cl	K	TTPA
CK	Mg	Ureia
Creatinina	Na	Urina I
DHL	Plaquetas	VHS

Pré-eclâmpsia

Parâmetros bioquímicos também servem para detectar precocemente o risco de distúrbios hipertensivos ainda no primeiro trimestre da gestação

O CASO

Paciente de 29 anos, branca, primigesta e sem doenças clínicas, foi encaminhada com 12 semanas de gravidez para a realização de ultrassonografia morfológica combinada à dosagem sérica materna da proteína A plasmática associada à gestação (PAPP-A), da fração livre do ß-hCG e do fator de crescimento placentário (PlGF). Os dados relevantes da ultrassonografia e os valores dos parâmetros bioquímicos pesquisados serviram de base para o cálculo do risco de trissomia 21, ou síndrome de Down, com o emprego do software desenvolvido pela Fetal Medicine Foundation. Acompanhe os resultados:

BIOQUÍMICA DO 1º TRIMESTRE

Marcador	Concentração	MoM*
PAPP-A	1,18	0,477
ß-hCG	32,3	0,866
PlGF	11,3	0,450

*Os valores da PAPP-A, da fração livre do ß-hCG e do PIGF são expressos em múltiplos da mediana (MoM), após correção por idade gestacional, paridade, raça, peso, tabagismo e modo de concepção. O valor de MoM corresponde à razão entre o valor encontrado e o esperado para a idade gestacional.

CÁLCULO DO RISCO DE TRISSOMIA 21

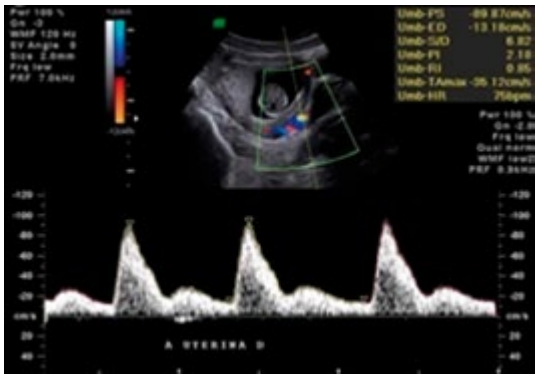
Risco basal	Risco corrigido
1/696	1/3.780

Com esses resultados, o casal pôde ser tranquilizado quanto ao risco de anomalias cromossômicas. Chamou a atenção do obstetra, no entanto, a baixa concentração de PAPP-A e PlGF, além da alta resistência das artérias uterinas, o que alerta para uma maior probabilidade de desenvolvimento de distúrbios hipertensivos na gravidez, como pré-eclâmpsia (PE), e de restrição de crescimento fetal (RCF).

ULTRASSONOGRAFIA

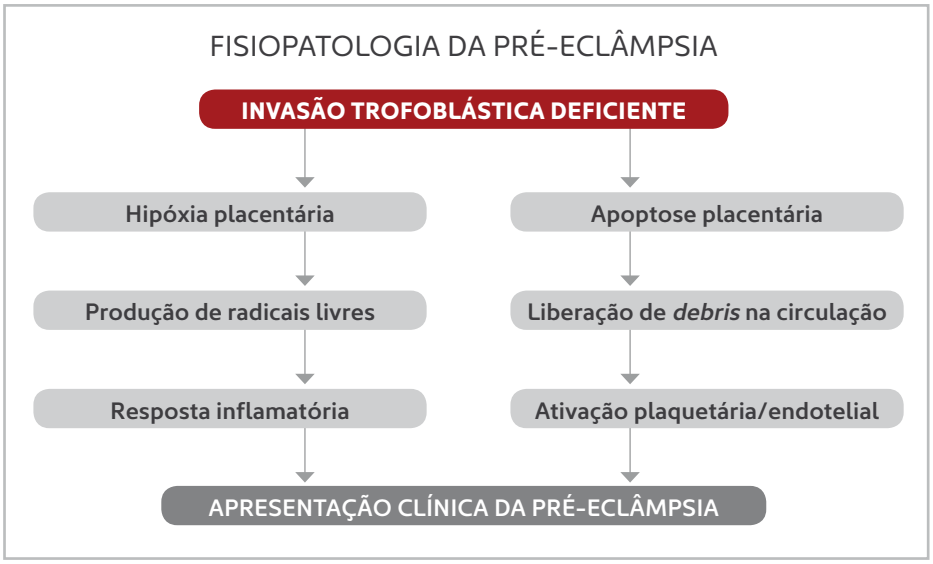
Comprimento cabeça-nádega: 59 mm.

Translucência nucal: 1,5, com osso nasal presente.



ARQUIVO FLEURY

Artéria uterina com incisura (índice de pulsatilidade: 2,18).



A DISCUSSÃO

Em busca de outros riscos já no primeiro trimestre

O rastreamento de anomalias cromossômicas no primeiro trimestre se consolidou como um método empregado globalmente no seguimento das gestações. Nos últimos anos, porém, tem-se aventado a possibilidade de ampliar essa pesquisa para outras complicações da mãe e do feto com a utilização dos mesmos recursos diagnósticos. Nesse sentido, grandes avanços ocorreram na predição da PE e do RCF, uma vez que os eventos fisiopatológicos implicados em ambas as condições clínicas já estão presentes desde fases iniciais da gravidez.

Entre tais eventos, merece destaque a invasão trofoblástica deficiente das artérias espiraladas do útero, que cria um ambiente hipóxico ao nível da placenta, com liberação de radicais livres e outras moléculas capazes de desencadear resposta inflamatória sistêmica e agressão ao endotélio vascular. Esse modelo de má adaptação placentária associa-se particularmente à PE de início precoce, ou seja, antes de 34 semanas, que é a grande responsável pela maior parte da morbimortalidade perinatal, tanto da mãe quanto do bebê. A PE tardia está mais relacionada com fenômenos maternos – possivelmente a aterosclerose – e tem sua instalação próxima ao termo.

O impacto da PE

Segundo dados dos EUA, a hipertensão arterial ocorre em 10% das gestações e a PE incide em 2% a 8% delas. Em países desenvolvidos, onde se registra um caso de eclâmpsia para cada 2.000 partos, os distúrbios hipertensivos constituem o segundo motivo de óbito das gestantes, ficando atrás das causas indiretas. Essa relação pode variar entre 1:100 e 1:1.700 partos nos países em desenvolvimento. Na América Latina, em particular, a doença hipertensiva corresponde à principal causa de mortalidade materna.

Fatores de risco para a PE:

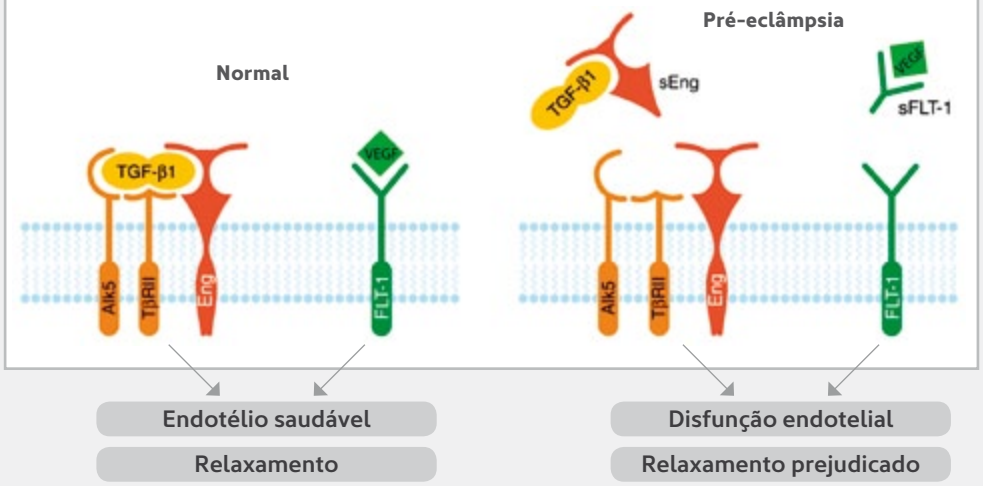
- Raça negra
- Nuliparidade
- Obesidade
- Hipertensão
- Antecedente de PE
- Gemelidade

Como rastrear a PE

Doppler

A dopplerfluxometria das artérias uterinas tem boa correlação com a intensidade do processo de invasão trofoblástica, mas esse processo se desenvolve gradualmente até meados da gestação. Assim, muitas das pacientes que apresentam resistência elevada das artérias uterinas no primeiro trimestre acabam normalizando o fluxo no segundo. Dessa forma, é necessário considerar os tradicionais fatores clínicos de risco, embora eles sejam pobres isoladamente, uma vez que estão presentes em parcela significativa da população obstétrica, tendo, portanto, baixo valor preditivo positivo.

Disfunção endotelial causada por antagonismo de Flt-1 e endoglina (Eng) solúveis à sinalização de VEGF e TGF-ß1



Adaptado de Karumanchi & Epstein, 2007.

Marcadores bioquímicos

Observa-se que, no primeiro trimestre gestacional, os níveis de PAPP-A e PlGF encontram-se diminuídos nas pacientes que desenvolverão PE.

Membro da família dos fatores de crescimento vascular endotelial, conhecidos de maneira genérica como VEGF, o PlGF desempenha importante papel na regulação do processo de angiogênese, que é fundamental para o desenvolvimento adequado da placenta. Esse fator exerce sua ação por meio da ligação com o receptor de membrana 1 do VEGF, ou Flt-1, do inglês, *fms-like tyrosine kinase-1*. Contudo, acredita-se que os fenômenos hipóxicos ocasionem uma superprodução de um subtipo solúvel do Flt-1, o qual se liga ao PlGF e reduz sua atividade biológica.

Uma vez que os kits laboratoriais detectam apenas a forma livre do PlGF, não ligada a nenhum receptor, as inúmeras ligações com o subtipo solúvel do Flt-1 explicariam a redução dos níveis séricos desse marcador nas mulheres com elevada probabilidade de desenvolvimento de PE.

Quanto à PAPP-A, trata-se de uma metaloproteinase derivada do sinciciotrofoblasto, que aumenta a função mitogênica dos fatores de crescimento similares à insulina por meio da clivagem do complexo formado entre esses fatores e suas respectivas proteínas ligadoras. Acredita-se que os fatores de crescimento insulina-símile desempenhem um papel fundamental na invasão trofoblástica, o que pode constituir um racional biológico para que baixas concentrações séricas de PAPP-A estejam associadas a uma maior incidência de distúrbios hipertensivos.

Vale salientar ainda que a associação desses testes com a dopplervelocimetria das artérias uterinas permite predizer a ocorrência de PE precoce e de PE tardia em 92% e 50% das gestantes, respectivamente, com taxa de falso-positivo fixada em 5%.

Manejo da paciente de risco

No caso discutido na presente ocasião, a ultrassonografia morfológica do segundo trimestre revelou a persistência de incisura protodiastólica em ambas as artérias uterinas, com morfologia e crescimento fetal adequados.

Diante dos resultados dos marcadores bioquímicos obtidos no primeiro trimestre, a gestante passou a ser seguida quinzenalmente a partir de 24 semanas de gravidez, com monitoração da pressão arterial e vigilância do crescimento fetal.

Com 31 semanas, a paciente começou a apresentar elevação dos níveis pressóricos, acompanhada de proteinúria significativa (1,12 g/24horas), o que caracteriza um quadro clínico e laboratorial compatível com PE de instalação precoce.

A avaliação fetal, nessa ocasião, evidenciou aumento de resistência da artéria umbilical (IP = 1,68), com aceleração do grau de maturidade placentária (GII) e peso estimado de 1.490 g (percentil 6), configurando RCF. O obstetra, então, optou pela interrupção da gestação com 33 semanas em decorrência do agravamento das condições materno-fetais.

O melhor período de rastreamento

Por meio da avaliação tradicional de risco, que se baseia em características demográficas e antecedentes mórbidos maternos, é possível identificar cerca de 30% das gestantes destinadas a desenvolver PE precocemente, com uma taxa de 5% de falso-positivos. Estudos recentes que buscam incorporar outras variáveis a esse rastreamento, incluindo a pressão arterial média e o índice de pulsatilidade (IP) da artéria uterina, além dos valores de PAPP-A e PlGF séricos, colhidos entre 11 e 13 semanas de gestação, propõem algoritmos que podem identificar mais de 90% dessas gestantes, com a mesma taxa de falsa positividade.

A escolha do período ente 11 e 13 semanas de idade gestacional para avaliação dos marcadores bioquímicos baseia-se não apenas nos fatores fisiopatológicos – considerando a PE precoce como um transtorno hipertensivo derivado de distúrbios da invasão trofoblástica –, mas também no momento em que se recomenda o rastreamento combinado das alterações cromossômicas no primeiro trimestre. Desse modo, dados sonográficos e laboratoriais podem ser úteis para ambas as investigações. Ademais, há evidências recentes de que a associação do valor do PlGF e do IP de artéria uterina pode incrementar a acurácia do rastreamento de cromossomopatias realizado habitualmente.

Sensibilidade percentual para PE precoce e tardia, de acordo com os marcadores utilizados, para falso-positivo de 5% e 10%

PlGF e história clínica +	PE precoce FP 5%	PE precoce FP 10%	PE tardia FP 5%	PE tardia FP 10%
PAM*	76,9	88,5	41,8	59,3
IP§ da artéria uterina	76,9	76,9	38,5	53,8
PAM* + IP§ da artéria uterina	92,3	92,3	50,5	64,8

* Pressão arterial média / § índice de pulsatilidade.

Embora esses algoritmos sejam mais sensíveis para a detecção da PE precoce, em comparação com a PE tardia e com outros distúrbios hipertensivos gestacionais, sua utilidade permanece promissora, visto que o estabelecimento da condição precocemente correlaciona-se com risco aumentado de morbimortalidade perinatal e de complicações maternas em curto e em longo prazo. Assim, a identificação das gestantes de alto risco no início da gravidez propicia um monitoramento materno e fetal minucioso, antecipando as intervenções terapêuticas, desde a instituição de medicamentos anti-hipertensivos até a interrupção da gestação para o momento oportuno em que se evite o desenvolvimento de graves complicações materno-fetais.

CONCLUSÃO

O risco de PE, particularmente a de início precoce, pode ser determinado já no primeiro trimestre por meio da associação dos fatores de risco maternos, obtidos pela história e exame físico, da análise dopplervelocimétrica das artérias uterinas e da dosagem dos marcadores bioquímicos PAPP-A e PlGF.

É importante destacar que, com a identificação de um subgrupo de risco para PE, há possibilidade de promover um seguimento pré-natal diferenciado, com diagnóstico prematuro das manifestações clínicas da doença e prevenção das suas complicações.

Outro aspecto da maior relevância desse tipo de rastreamento envolve os resultados encorajadores da profilaxia dessas gestantes com ácido acetilsalicílico. Embora o tema ainda mereça estudos mais amplos que comprovem a eficácia e a segurança de tal estratégia, já existem evidências de que ela pode ser benéfica, desde que instituída no fim do primeiro trimestre gestacional, visto que o emprego do medicamento no segundo trimestre mostra efeitos pouco expressivos.

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Guilherme Antonio Rago Lobo
guilherme.lobo@grupofleury.com.br

Dr. Javier Miguelez
javier.miguelez@grupofleury.com.br

Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho
mario.carvalho@grupofleury.com.br

Dr. Osvaldo Tsuguyoshi Toma
osvaldo.toma@grupofleury.com.br

Dr. Paulo Martin Nowak
paulo.nowak@grupofleury.com.br

Creatinoquinase nas alturas

SCIEPRO/SPL/LATINSTOCK

Recebi os resultados de um paciente e confesso que me impressionaram os níveis das enzimas musculares, especialmente da CK. Embora um pouco acima do peso, esse rapaz sempre se mostrou hígido aos exames físicos e laboratoriais e até começou a se exercitar recentemente em academia. Devo encaminhá-lo para investigação de doença neuromuscular?

ML Normando, São Paulo –SP

A prática de atividade física pode induzir a elevação das atividades enzimáticas da creatinoquinase (CK total), desidrogenase láctica (DHL), aldolase e aspartato aminotransferase (AST ou TGO), além da mioglobina. O grau do aumento varia entre os indivíduos, além de ser dependente do sexo, da raça, do condicionamento físico individual e, principalmente, da duração e da intensidade do exercício. Em relação à CK total, a elevação ocorre poucas horas após o exercício, atingindo valores elevados após um a quatro dias e queda gradativa após três a oito dias. No entanto, se o exercício físico é praticado de forma continuada, a CK total mantém-se persistentemente elevada.

Quando a intensidade do exercício físico está adequada à capacidade metabólica do tecido muscular, ocorre pequena mudança na permeabilidade da membrana da célula muscular. Mas se a intensidade supera essa capacidade, a permeabilidade da membrana aumenta sobremaneira, o que resulta na liberação da enzima CK do meio intracelular para a circulação. Além disso, níveis extremos de atividade física podem causar dano à estrutura contrátil do músculo esquelético, com lise das células e aumento exuberante das enzimas e proteínas musculares no sangue nos dias subsequentes ao exercício, que, no entanto, decaem com o repouso, sem comprometer a função renal.

Um estudo do Departamento de Ciência do Exercício da Universidade de Massachusetts, nos Estados Unidos, demonstrou ausência de comprometimento renal ao medir a atividade da CK total e a concentração de mioglobina em 203 voluntários submetidos a esforços musculares intensos. Apesar de ter havido elevação acentuada da CK quatro dias depois da atividade física em todos os voluntários, 111 indivíduos apresentaram atividade da CK total acima de 2.000 U/L e 51, valores acima de 10.000 U/L. Contudo, níveis próximos aos obtidos na dosagem basal foram observados após dez dias. Embora se saiba que a mioglobinúria, potencialmente, possa causar prejuízo aos rins, os voluntários do estudo não tiveram nenhuma alteração significativa na função renal.

***Dr. Nairo Sumita**, assessor médico em Bioquímica Clínica*
Contato: nairo.sumita@grupofleury.com.br

MANDE TAMBÉM A SUA DÚVIDA DIAGNÓSTICA PARA
educacaomedica@grupofleury.com.br

Doença de Hirschsprung

Considerada uma afecção motora do trato intestinal, a doença de Hirschsprung (DH) deriva de uma falha da migração das células da crista neural, precursoras dos gânglios entéricos, durante o desenvolvimento do intestino no período embrionário, que pode estar associada a outras anomalias congênitas (veja boxe). Tal alteração resulta em segmentos aganglionares do cólon, geralmente distal, levando a uma obstrução funcional.

A DH tem uma incidência estimada em 1:5.000 nascidos vivos e apresenta grande variação fenotípica, sendo mais frequente a forma esporádica, com acometimento de um segmento curto do cólon e predominância no sexo masculino (4:1). Nas formas mais graves, todo o cólon pode estar acometido e não há predomínio entre os sexos.

O diagnóstico, na maioria dos casos, conta com o apoio de exames como a manometria anorretal e a biópsia retal. Já o teste genético para o estudo do gene *RET* pode auxiliar o médico na confirmação diagnóstica e contribuir para o aconselhamento genético familiar.

Embora vários genes e regiões cromossômicas específicas estejam associados à DH, as mutações inativadoras no proto-oncogene *RET* são as mais prevalentes, tanto em casos familiares quanto em esporádicos. Essas mutações podem ocorrer em, pelo menos, 50% dos casos familiares e em cerca de 20% dos esporádicos, estando presentes em 82% dos pacientes que têm a totalidade do cólon afetado e em 33% daqueles que apresentam aganglionose de pequenos segmentos colônicos.

O Fleury faz o sequenciamento completo dos éxons 1 a 19 do gene *RET* e o resultado é acompanhado por um laudo interpretativo.

ZEPHYR/SPL/LATINSTOCK

Radiografia contrastada do abdome de uma criança com a doença de Hirschsprung.

Anomalias congênitas relacionadas à doença de Hirschsprung:

- Trissomia do 21
- Doenças cardíacas
- Síndrome da hipoventilação central congênita
- Neoplasia endócrina múltipla tipo II
- Síndrome de Bardet-Biedl
- Síndrome de Waardenburg

ASSESSORIA MÉDICA

Endocrinologia

Dra. Cynthia M. A. Brandão
cynthia.brandao@grupofleury.com.

Dra. Maria Izabel Chiamolera
mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Dra. Milena Teles Bezerra
milena.teles@grupofleury.com.br

Dra. Rosa Paula Biscolla
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

Gastroenterologia

Dra. Marcia Wehba Esteves Cavichio
marcia.cavichio@grupofleury.com.br

Como escolher o teste mais indicado para a detecção

Com os diversos métodos hoje existentes, nada melhor do que conhecer suas diferenças, vantagens e desvantagens para solicitar o mais adequado ao caso de cada paciente

As infecções respiratórias agudas de etiologia viral constituem importante causa de morbi-mortalidade. Seu impacto clínico é ainda mais importante em crianças, idosos, imunossuprimidos e/ou indivíduos com afecções crônicas.

A identificação do agente viral associado às infecções respiratórias permite evitar o uso desnecessário de antibióticos e avaliar a necessidade de terapia antiviral específica, além de auxiliar a definição de estratégias para prevenir a disseminação de tais doenças.

O Fleury oferece diferentes testes para a detecção de vírus respiratórios, que, de forma geral, devem ser coletados preferencialmente até o terceiro dia de infecção. Contudo, devido à maior sensibilidade da PCR em tempo real, do GeneXpert® e do *microarray*, é possível flagrar os agentes infecciosos com essas tecnologias também nos dias subsequentes.

O quadro abaixo mostra os testes que podem ser realizados e suas respectivas características. O GeneXpert® é o único que está disponível apenas nos hospitais para os quais o Fleury presta serviços diagnósticos.

Teste	Pesquisa *(screening)* de vírus respiratórios	Teste molecular para detecção de influenza A
Método	Imunofluorescência direta	PCR em tempo real
Material	Lavado + *swab* de nasofaringe	
Vírus pesquisados	• INFA e INFB • PIV 1, 2 e 3 • ADV • VRS	INFA, com diferenciação de H1N1 pdm (2009)
Sensibilidade	• INFA: 76,7% • INFB: 78,4% • PIV: 76,9% • VRS: 93,5% • ADV: 38,1%	>98%
Especificidade	99%	100%
Prazo do resultado	Até um dia útil	Até dois dias úteis
Vantagens	• Abrange os principais vírus respiratórios • Possui alta sensibilidade para VRS, sendo adequado para crianças • Tem baixo custo • É uma opção para casos graves, desde que a principal suspeita seja VRS, e não influenza	• Tem alta sensibilidade • Mostra-se positivo por mais tempo • Detecta o INFA-H1N1 pdm (2009), hoje o mais prevalente entre adultos, e o diferencia de outros subtipos de influenza • Apresenta baixo custo
Desvantagens	• Tem sensibilidade inferior à das técnicas moleculares • Apresenta menor agilidade na execução • Não detecta o INFA-H1N1 pdm (2009) • É inadequado para o diagnóstico de ADV	• Apresenta menor agilidade na execução • É direcionado apenas para INFA

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Carolina S. Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.br

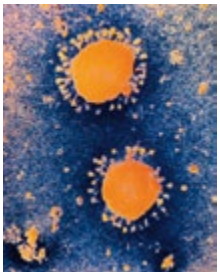
Dr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

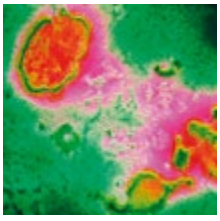
de **vírus respiratórios**

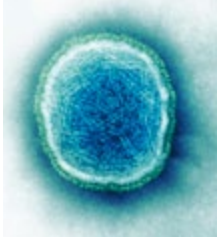
	Teste molecular rápido para pesquisa de influenza A e B	Painel molecular para pesquisa de vírus respiratórios	Pesquisa de vírus sincicial respiratório (antígeno)
	PCR em tempo real automatizada (GeneXpert®)	PCR e hibridação (*microarray*)	Imunocromatográfico
• Lavado, *swab* ou aspirado de trato respiratório			Lavado + *swab* de nasofaringe
	INFA e INFB, com diferenciação de H1N1 pdm (2009)	• INFA, INFB e INFC • PIV 1, 2, 3 e 4 • ADV • hMPV A e B • Rinovírus • BoV • CoV • Enterovírus • VRS	VRS
	• INFA e H1N1: 90-100% • INFB: 81-100%	>90%	68-76%
	100%	90-100%	90-92%
	Duas horas (no hospital)	Até três dias úteis	Até um dia útil
	• Possui alta sensibilidade • Mostra-se positivo por mais tempo • Detecta o INFA-H1N1 pdm (2009) e o diferencia de outros subtipos de influenza • Detecta INFB, que teve intensa circulação no Hemisfério Norte, no último inverno • Tem liberação ágil do resultado, por ser realizado no hospital • Apresenta custo intermediário • É útil na suspeita de influenza e nas urgências	• É altamente sensível • Mostra-se positivo por mais tempo • Faz uma ampla diversidade de diagnósticos etiológicos simultâneos, incluindo coinfecções • Detecta e discrimina INFA-H1N1 pdm (2009) e INFB • É o único padronizado para outras amostras, além das provenientes de nasofaringe • É o único com sensibilidade adequada para ADV • É a única alternativa para INFC, PIV4, hMPV, BoV, CoV, enterovírus e rinovírus • Configura o teste preferencial para doença respiratória aguda grave e para pacientes imunossuprimidos	• É adequado para crianças, em quem predomina o VRS • Oferece agilidade no diagnóstico • Tem baixo custo
	• É voltado apenas para o influenza, embora seja o vírus mais prevalente entre adultos imunocompetentes	• Apresenta menor menor agilidade na execução • Tem alto custo	• Possui baixa sensibilidade, a ponto de perder utilidade em casos graves • É direcionado apenas para VRS, uma aplicação diagnóstica praticamente restrita a crianças e imunossuprimidos

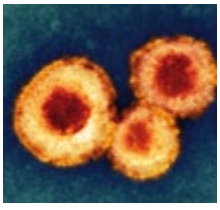
ADV: adenovírus; BoV: bocavírus; CoV: coronavírus; hMPV: metapneumovírus humano; INFA: influenza A; INFB: influenza B; INFC: influenza C; PIV: parainfluenza; VRS: vírus sincicial respiratório.

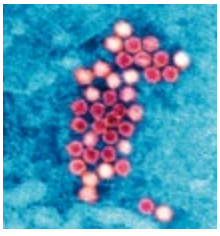
Adenovírus

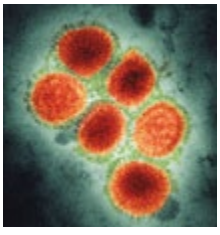

Coronavírus


Vírus sincicial respiratório


Parainfluenza


Metapneumovírus


Bocavírus


Influenza A/H1N1

Imagens:
DR LINDA STANNARD, UCT/SPL/LATINSTOCK
DR STEVE PATTERSON/SPL/LATINSTOCK
CNRI/SPL/LATINSTOCK
DR GOPAL MURTI/SPL/LATINSTOCK
BRIAN MEGSON, HPA/SPL/LATINSTOCK
HAZEL APPLETON, HPA/SPL/LATINSTOCK
CDC/SPL/LATINSTOCK

Sinal detectado pela angiotomografia pode predizer um bom prognóstico em casos de AVC isquêmico

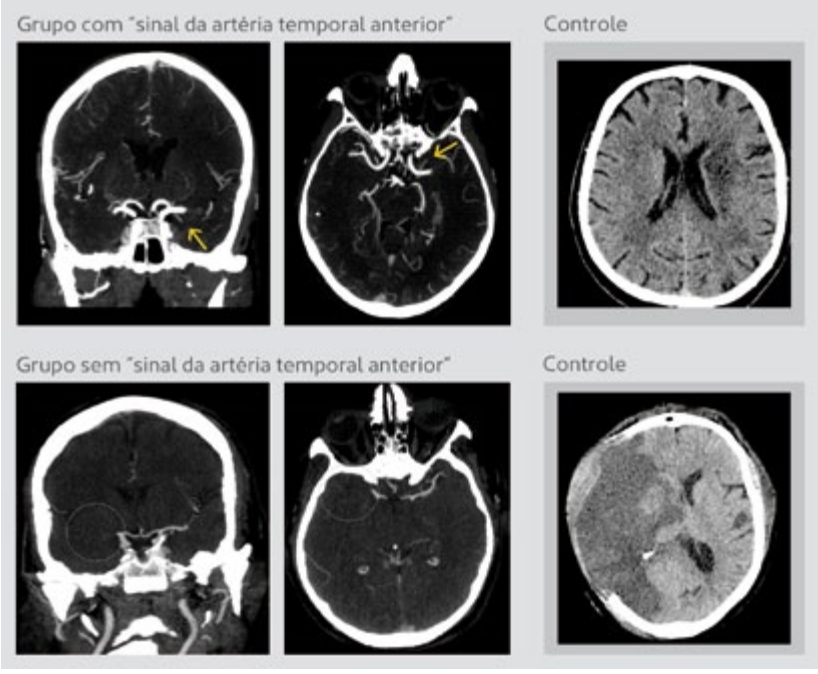
Embora diferentes achados de imagem já tenham sido sugeridos como preditores da evolução para infarto maligno nas isquemias territoriais da artéria cerebral média (ACM), nenhum deles até agora é amplamente aceito. Contudo, o avanço dos métodos de imagem está contribuindo para um melhor entendimento dos casos nesse grave cenário.

Em estudo desenvolvido no Serviço de Diagnóstico por Imagem da Santa Casa de São Paulo, pesquisadores do Grupo de Neuroimagem do Fleury constataram que o sinal da artéria temporal anterior (ATA), detectado pela angiotomografia computadorizada com multidetectores (angio-TCMD), em indivíduos que tiveram acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) recente, poderá ser útil na avaliação precoce do prognóstico do infarto da ACM.

Para chegar a essa conclusão, os autores analisaram imagens multiparamétricas de TCMD de 21 pacientes com suspeita clínica de AVCi no território da ACM, com íctus de até seis horas. Segundo os assessores médicos em Neuroimagem do Fleury Felipe Torres Pacheco e Antonio Rocha, o "sinal da ATA" apareceu em nove deles (42,8%), entre os quais não houve infarto maligno e a evolução clínica foi favorável. Já a ausência desse achado nos demais pacientes (57,2%) associou-se com pior evolução, incluindo isquemia que se estendeu ao lobo temporal, necessidade de craniectomia descompressiva e mesmo óbito.

"O sinal da ATA identificado na angio-TCMD precoce mostrou-se um preditor confiável de melhor prognóstico no AVCi da ACM, com menor extensão do dano e ausência de evolução para infarto maligno", avalia Pacheco. "Portanto, recomendamos a realização da angio-TCMD e a busca desse sinal nas isquemias da ACM-M1", completa Rocha.

Autores: Pacheco, FT; Maia Jr, AC; Rocha, AJ.



ARQUIVO FLEURY

Estudo mostra que combinação de biomarcadores séricos pode ser uma alternativa à biópsia no diagnóstico de **fibrose hepática**

Com o objetivo de comparar a eficácia de biomarcadore séricos com a da análise histológica de tecido hepático para a avaliação de fibrose hepática, pesquisadores do Grupo de Imunologia do Fleury fizeram parte de um estudo multicêntrico que avaliou 120 amostras de soro de pacientes com hepatite C e grau de fibrose de 0 a 4, previamente já submetidos à elastografia hepática transitória (EHT) e à biópsia de fígado durante seu acompanhamento na Universidade Federal do Rio de Janeiro.

O estudo usou o escore Enhanced Liver Fibrosis (ELF), que é determinado pelas dosagens séricas do ácido hialurônico

Sequências específicas de RM são mais sensíveis para detectar o comprometimento cortical na **esclerose múltipla**

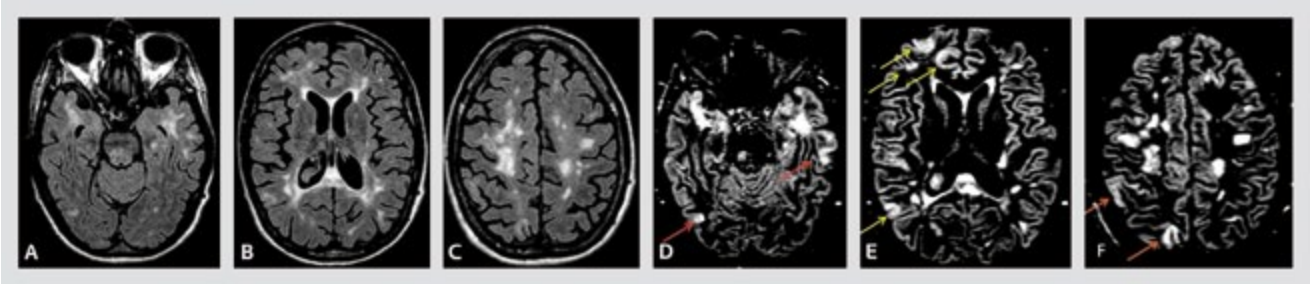
A esclerose múltipla (EM) tem sido associada ao acometimento multifocal da substância branca. No entanto, novas sequências de ressonância magnética (RM) vêm demonstrando um comprometimento cerebral mais difuso, com envolvimento cortical e justacortical. Evidências recentes colocam a presença das lesões corticais como um ponto crítico na patogênese da doença, inclusive em suas fases iniciais. Na RM, as aquisições *double inversion recovery* (DIR) apresentam maior sensibilidade que as aquisições convencionais para esse propósito, conforme constatou um estudo observacional e transversal realizado pela equipe de Neurorradiologia que atua no Fleury e no Serviço de Diagnóstico por Imagem da Santa Casa de São Paulo.

Nesse trabalho, os pesquisadores compararam a qualidade das imagens e a capacidade de detectar lesões corticais das sequências 3D e 2D DIR em uma série de 20 pacientes que realizaram RM durante os dois primeiros anos após o diagnóstico de EM (McDonald 2010), os quais foram ainda confrontados com um grupo controle pareado por sexo e idade. Todas as imagens passaram pela avaliação de dois neurorradiologistas treinados para essa interpretação específica.

De acordo com os assessores médicos em Neuroimagem do Fleury Antonio Rocha e Antonio Carlos Maia Jr., que participaram do estudo, as imagens DIR têm maior sensibilidade que as sequências convencionais pesadas em T2/Flair e possibilitam a detecção mais confiável de pequenas lesões no córtex cerebral em indivíduos com diagnóstico recente de EM. "Devido ao maior tempo de aquisição e à baixa relação sinal-ruído, a sequência 3D demonstrou-se mais suscetível a artefatos, quando comparada à 2D DIR", explica Rocha.

Em vista desses resultados, os autores estimulam a obtenção de protocolos apropriados, incluindo a 2D DIR, para adquirir imagens de maior resolução, visando à detecção fidedigna de lesões corticais. "Embora a aquisição desse tipo de imagem não faça parte da rotina, pode ser incorporada em casos específicos, requerendo, entretanto, uma interpretação muito minuciosa, feita por especialista com treinamento específico", pondera Maia.

Autores: Nunes, RH; Tilbery, CP; Barros, BRC; Rocha, AJ; Maia Jr, AC



ARQUIVO FLEURY

Imagens axiais Flair (A-C) e DIR (D-F) de uma paciente de 49 anos com esclerose múltipla diagnosticada nove meses antes.
A sequência DIR tem maior sensibilidade que a Flair e permite a detecção mais confiável de pequenas lesões no córtex cerebral (setas).

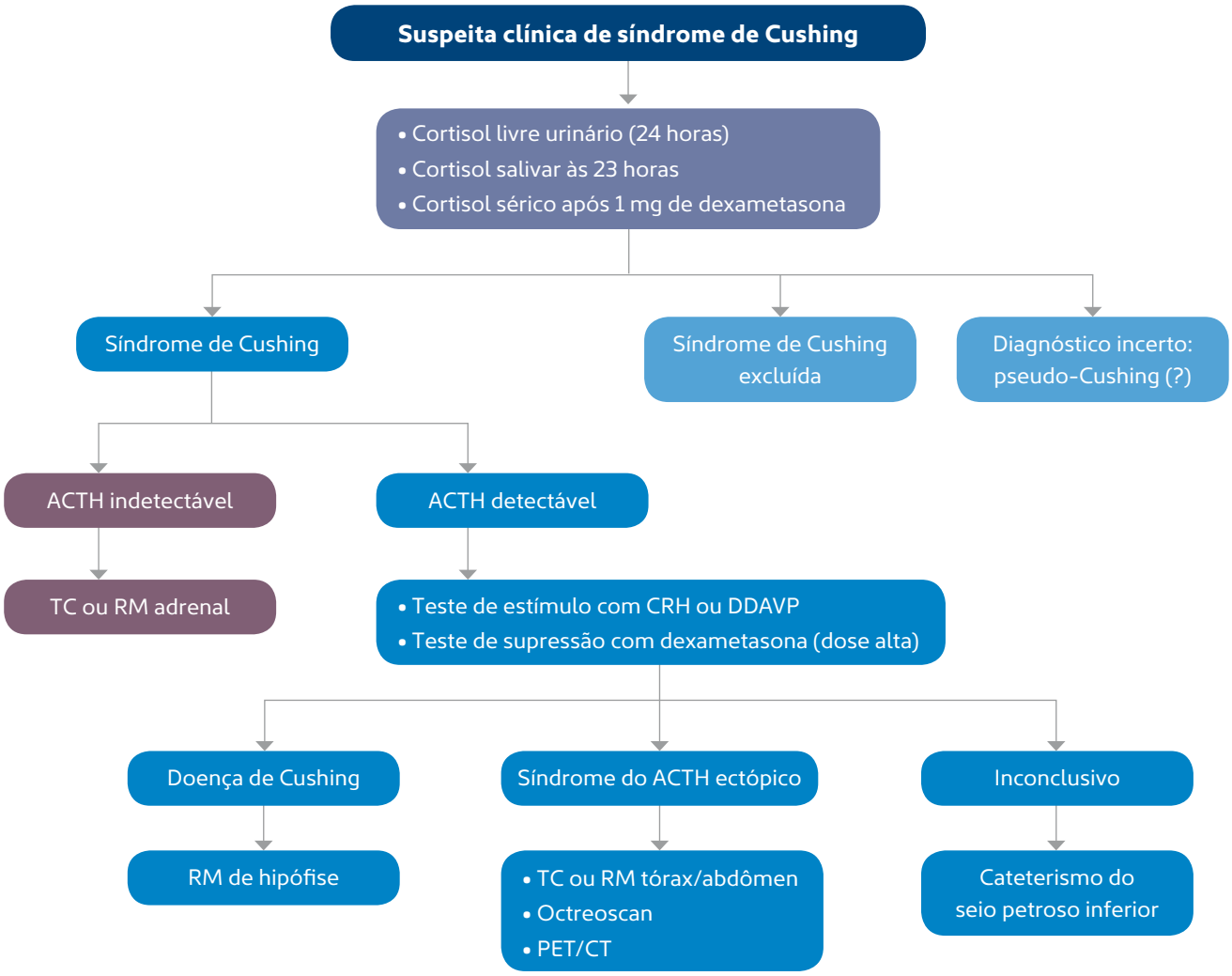
(HA), do inibidor tecidual de metaloproteinases de matriz-1 (TIMP-1) e do propeptídeo aminoterminal do procolágeno tipo III (PIIINP) e fornece subsídio para classificar a fibrose em ausente/leve, moderada ou grave.

Utilizando a classificação histológica convencional como padrão-ouro, as curvas ROC do escore ELF e da EHT mostraram resultados satisfatórios para evidência de fibrose hepática. Ademais, os dois métodos não invasivos foram equivalentes para a detecção da forma avançada da condição (metf=3 ou 4) (p=0,102) ou para a detecção de fibrose significativa (metf≥2) (p=0,110). "O estudo sugere que, no grupo avaliado, a combinação de ELF e EHT constitui uma opção não invasiva e eficaz para esse diagnóstico", salienta o assessor médico na área de Imunologia do Fleury, Luis Eduardo Coelho Andrade.

Autores: Dellavance, A; Perez, R; Camargo, JM; Ferraz, MLCG; Andrade, LEC.

Diante da suspeita clínica de **síndrome de Cushing**, como proceder?

Após confirmação do hipercortisolismo endógeno,
a investigação apropriada da etiologia da síndrome é fundamental



ACTH: hormônio adrenocorticotrófico
TC: tomografia computadorizada
RM: ressonância magnética
CRH: corticorrelina
DDAVP: acetato de desmopressina
PET/CT: tomografia por emissão de pósitrons

ASSESSORIA MÉDICA

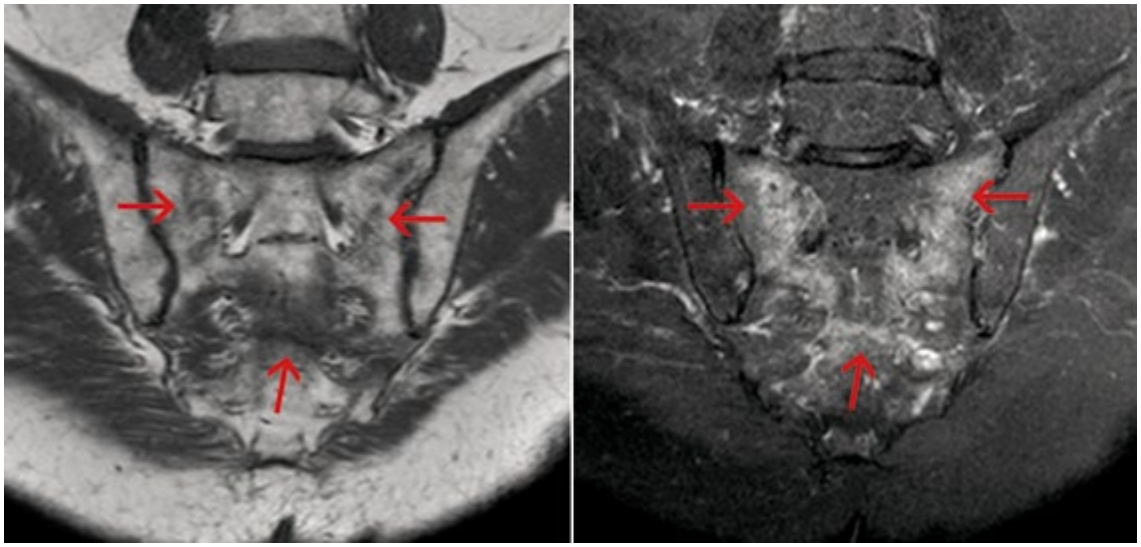
Dra. Cynthia M. A. Brandão
cynthia.brandao@grupofleury.com.br

Dra. Maria Izabel Chiamolera
mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Dra. Milena Gurgel Teles Bezerra
milena.teles@grupofleury.com.br

Dra. Rosa Paula Mello Biscolla
rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br

Resposta do caso de **dor lombar**



ARQUIVO FLEURY

Ressonância magnética da coluna lombossacra.

As imagens são compatíveis com fratura por insuficiência do sacro, que vem sendo reconhecida como uma importante causa de dor lombar baixa em idosos, especialmente do sexo feminino, porém muitas vezes tem seu diagnóstico retardado ou não é detectada.

Essas fraturas decorrem do estresse habitual em ossos enfraquecidos. Os fatores de risco incluem osteoporose, que é o mais comum, além de artrite reumatoide, tratamento prolongado com corticoides e radioterapia na região pélvica.

Existe a possibilidade de o quadro clínico variar, mas, em geral, o paciente se queixa de acentuada dor lombar baixa, que pode se irradiar para a coxa ou para a virilha, e quase sempre não relata um trauma relacionado.

As fraturas são tipicamente verticais e, com frequência, bilaterais, ocorrendo nas asas sacrais, paralelas às articulações sacroilíacas. Eventualmente pode haver um componente horizontal, formando o aspecto típico em "H" (sinal do Honda).

A mecânica envolvida em sua ocorrência está associada sobretudo à distribuição de forças durante a marcha. A deambulação alterna a transmissão de carga entre os membros inferiores. A porção do sacro do mesmo lado do membro apoiado suporta o peso da parte superior do corpo e do membro inferior contralateral. Além disso, as forças transmitidas através da coluna para o sacro durante a marcha aumentam de forma significativa, determinando importante estresse na asa sacral.

Muitas vezes, tais fraturas ficam ocultas nas radiografias. A tomografia computadorizada demonstra traços radiolucentes ou bandas escleróticas nas asas sacrais e comumente a descontinuidade se faz na cortical anterior. Já a cintilografia óssea tem bastante sensibilidade para detectá-las, demonstrando áreas de aumento da captação do radiotraçador, porém não se mostra tão específica. A ressonância magnética é o método de escolha para o diagnóstico, pois evidencia os traços das fraturas e/ou o edema na medula óssea, com distribuição característica.

Vale lembrar que, muitas vezes, elas ainda se acompanham de fraturas por insuficiência em outras regiões da bacia, como no púbis, paralelamente à sínfise, nos ramos isquiopúbicos e, de modo menos comum, nas regiões supra-acetabulares e no osso ilíaco.

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Cristiane Soares Zoner
cristiane.zoner@grupofleury.com.br

Dr. Marcelo Astolfi C. Nico
marcelo.nico@grupofleury.com.br

Dr. Xavier M. G. R. G. Stump
xavier.stump@grupofleury.com.br

Um novo Monet?

Para os não especialistas, esta imagem até poderia passar por uma das criações do mestre do impressionismo. Contudo, a pintura provém mesmo da anatomia do ser humano, descortinando os detalhes do tecido do cerebelo, evidenciados pela técnica de microscopia confocal. Nesse quadro, as células nervosas de Purkinje aparecem em vermelho, as células gliais radiais, em verde, e os núcleos das células, em roxo. Uma combinação típica de um Jardim de Monet.

C. J. GUERIN, PHD, MRC TOXICOLOGY UNIT/SPL/LATINSTOCK

TALENT
Agora o Check-up Fleury também está na Unidade Alphaville. Lá, como na Unidade Itaim e Rochaverá, suas consultas e exames são realizados em até 6 horas, em um espaço confortável e exclusivo com Wi-Fi. E você ainda tem o famoso Café Fleury com opções saborosas e nutritivas de almoço. Tudo para você ficar ainda mais perto de quem é especialista em
ANTONIOLOGIA
Fleury. Um centro de referência em você.
fleury medicina e saúde
Agendamento: (11) 5014-7704 ou atcl.checkup@grupofleury.com.br, de seg. a sex., das 7h às 19h. | Unidade Alphaville – Alameda Araguaia, 2.400.
Unidade Itaim – Av. Pres. Juscelino Kubitscheck, 1.117. | Unidade Rochaverá/Morumbi – Av. Dr. Chucri Zaidan, 1.170 – Ed. Rochaverá Corporate Towers.
www.fleury.com.br FleuryMedicinaeSaude fleury_online | Dr. Celso Francisco Hernandes Granato – Responsável Técnico – CRM-SP 34.307

fleury
www.fleury.com.br