



Tempo de pensar na saúde da mulher

Pegando como mote o XIX Congresso Paulista de Ginecologia e Obstetrícia, esta edição dedica sua matéria de capa ao grande arsenal diagnóstico existente para a investigação das principais doenças sexualmente transmissíveis (DST), que, pela elevada incidência, preocupam mesmo os não especialistas.

A cada dia, afinal, mais de 1 milhão de pessoas adquirem uma DST no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde, com impacto significativo em sua qualidade de vida. Para a população feminina, em especial, essas doenças ainda podem aumentar o risco de aquisição do HIV, ser transmitidas para o feto durante a gestação, associar-se com desfechos perinatais negativos e provocar inflamação pélvica e infertilidade ou mesmo afecções mais graves.

Ainda no âmbito da Ginecologia e da Infectologia, mas fora do contexto de DST, o roteiro diagnóstico desta revista aborda a investigação da toxoplasmose na gestação e o papel importante do teste de avidez de IgG para definir o momento da infecção. É para ler e guardar.

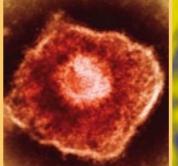
As páginas seguintes, como de costume, apresentam farto material científico, inclusive com detalhes sobre recursos que acabaram de ser incorporados à rotina do Fleury. Entre eles, merece destaque a vacina contra o herpes-zóster, que chegou recentemente ao nosso país, bem como novos marcadores de diabetes e também novos métodos que utilizam imagens tridimensionais para avaliar disfunções valvares, aneurismas da aorta abdominal e dilatação de pelve renal em crianças.

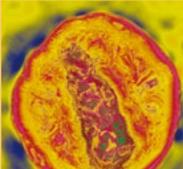
Esperamos que esse conjunto de informações possa contribuir com sua prática clínica.

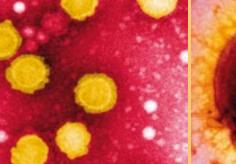
Um forte abraço,

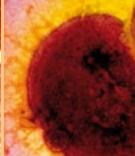
Dra. Jeane Tsutsui

Diretoria Executiva Médica | Grupo Fleury



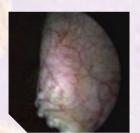






MURAL

Na era dos tocadores eletrônicos, cresce o número de casos de zumbido



DÊ O DIAGNÓSTICO

Infecções urinárias de repetição em mulher de 51 anos: do que suspeitar?



PRÁTICA CLÍNICA

Novo marcador permite

OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Quando pedir o teste molecular na investigação de quadros alérgicos?



ENTREVISTA

Há uma epidemia de alergia no

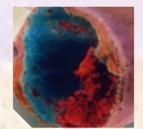


planeta, alerta o alergista português Mário de Morais Almeida

flagrar precocemente o diabetes tipo 1

ASSESSORIA MÉDICA RESPONDE

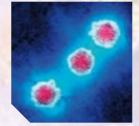
Suspeita de DAC diante de ECG normal: quais os próximos passos?



18

CAPA

Como usar o arsenal diagnóstico disponível para fechar o cerco às DST na mulher



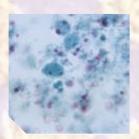
DOENÇAS RARAS

Biópsia muscular tem papel determinante para confirmar a distrofia de Duchenne



RELATÓRIO INTEGRADO

Câncer de reto: abordagem integrada permite definição terapêutica e manejo pós-tratamento

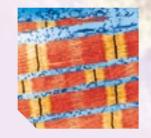


PESQUISA FLEURY

Dientamoeba fragilis deve ser considerada na população pediátrica

ATUALIZAÇÃO

População idosa é a maior beneficiada da vacina contra o herpes-zóster, apontam estudos



OUTROS OLHOS

O "muro" ao lado também tem relação com estabilidade. Adivinhe?

EXPEDIENTE

ano 2 | edição 4 | julho - agosto 2014

RESPONSÁVEL TÉCNICO

Dr. Celso Granato, CRM 34.307

FALE CONOSCO

E-MAIL

educacaomedica@grupofleury.com.br

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

Thaís Arruda Marcos Riva

DESIGN GRÁFICO

Sérgio Brito

SUPERVISÃO GRÁFICA

Luciano Morales / Grupo Fleury

IMPRESSÃO

Ibep

TIRAGEM

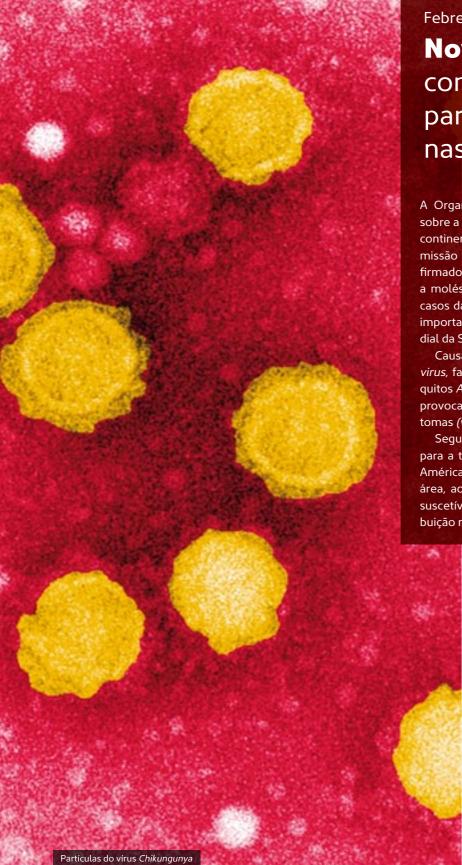
8.500 exemplares



evidencia o HPV, principal agente envolvido no câncer de colo uterino.

FSC





Febre de Chikungunya

Novo vírus encontra condições favoráveis para se disseminar nas Américas

A Organização Pan-Americana de Saúde alerta sobre a disseminação da febre de Chikungunya no continente americano. O primeiro caso de transmissão autóctone da doença na região foi confirmado em dezembro passado. No Brasil, onde a moléstia requer notificação imediata, houve 11 casos da infecção até o início de julho, todos eles importados, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Causada por um vírus RNA do gênero Alphavirus, família Togaviridae, transmitido pelos mosquitos Aedes aegypti e Aedes albopictus, a doença provoca febre, mialgia e artralgia, entre outros sintomas (veja tabela).

Segundo a OMS, alguns fatores contribuem para a transmissão da febre de Chikungunya nas Américas: além de se tratar de um vírus novo na área, ao qual a quase totalidade da população é suscetível, um de seus vetores tem ampla distribuição no continente.

Frequência de sintomas agudos da infecção pelo vírus *Chikungunya*

Sinal ou sintoma	% de pacientes com o sintoma
Febre	──→ 76-100
Poliartralgia	──→ 71-100
Cefaleia	——→ 17-74
Mialgia	→ 46-72
Dor nas costas	→ 34-50
Náusea	── 50-69
Vômito	——→ 4-59
Exantema	→ 28-77
Poliatrite	──→ 12-32
Conjuntivite	→ 3-56

Fonte: Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil – Ministério da Saúde, 2014.



Infecções urinárias recorrentes em mulher de meia-idade

Em que pensar ao conhecer a história clínica e avaliar a imagem de cistoscopia?

Mulher de 51 anos, tabagista de um maço/dia, com infecções urinárias recorrentes iniciadas cerca de um ano antes, referia sensação de desconforto após o término da micção, com duração de vários minutos. Além disso, durante os episódios de infecção, apresentava sensação de urgência miccional, com jato urinário diminuído e interrompido. Ao longo do último ano, já havia sido medicada com diversos antibióticos, mas sempre com alívio transitório dos sintomas.

Negava incontinência urinária no momento da consulta, mas tinha antecedente cirúrgico de correção dessa condição pela técnica de *sling* de uretra média, por via transobturatória, feita havia três anos. Seu histórico obstétrico, por sua vez, incluía dois partos normais – o último 23 anos antes.

Os exames físico e ginecológico não apontaram alterações nem sinais de perda urinária às manobras de esforço. Entre os testes subsidiários solicitados, a urina tipo I exibia 1.000 leucócitos por mL e 45.000 eritrócitos por mL, a cultura de urina estava negativa, a creatinina sérica chegava a 0,9 mg/dL e a ultrassonografia pélvica recente mostrava-se normal. Foi feita ainda uma cistoscopia com anestesia local e cistoscópio 20 Fr, que revelou a imagem abaixo.

Qual o diagnóstico provável?

- Cistite bolhosa
- Carcinoma urotelial da bexiga
- Perfuração vesical pela tela utilizada na correção da incontinência urinária
- Divertículo vesical calcificado

Veja a resposta dos assessores médicos do Fleury em Urologia na página 33.



Quem precisa do **método molecular** na abordagem das alergias?

Apesar de todo o seu potencial diagnóstico, o teste baseado em *microarray* precisa ser muito bem indicado

Dr. Luis Eduardo Coelho Andrade*

A reatividade contra moléculas distintas de um mesmo alérgeno tem implicações diagnósticas e prognósticas, com importantes repercussões práticas. Em tempos de ascensão dos métodos moleculares na Medicina Diagnóstica, surgiu daí o conceito de *component-resolved diagnosis*, ou seja, a identificação do componente molecular específico do alérgeno envolvido na sensibilização do paciente.

Esse é justamente o destaque do ImmunoCAP® Isac, do inglês *Immuno Solid Phase Allergen Chip*, um teste *in vitro* que permite determinar, no soro ou no plasma humano, em uma única reação e de forma semiquantitativa, a presença de anticorpos específicos da classe IgE (sIgE) contra nada menos que 112 componentes moleculares alergênicos, de 51 fontes.

Enquanto a maioria dos exames usados na rotina para avaliação diagnóstica das alergias, como os testes cutâneos e a dosagem de IgE específica, utiliza extratos proteicos obtidos de fontes alergênicas naturais, que contêm grande diversidade de elementos orgânicos, o método molecular dispõe de componentes alergênicos naturais purificados ou recombinantes. Se os primeiros identificam a fonte provável da alergia, o último detecta a molécula exata que desencadeia os sintomas.

Indicação certeira

Evidentemente, o desempenho diagnóstico e a utilidade desse teste múltiplo baseado em *microarray* dependem de sua indicação adequada. Numa população sintomática, um resultado positivo aumenta a probabilidade de o paciente ser alérgico. Entretanto, quando utilizado em indivíduos não selecionados, pode haver resultados falso-negativos e falso-positivos.

Quando bem indicado, portanto, o ImmunoCAP® Isac tem muitas vantagens. Na prática, é recomendado especialmente em suspeitas de múltiplas sensibilizações ou diante de sintomas desencadeados por reações cruzadas entre alérgenos. Também pode ser útil em alguns casos de dermatite atópica, anafilaxia idiopática e ausência de resposta à exclusão de um alimento sabidamente implicado na alergia do paciente. Contudo, não deve ser usado como triagem sem uma indicação clínica específica, tampouco se preconiza sua realização em indivíduos monossensibilizados.

Convém ponderar ainda que, assim como os outros testes alérgicos, o método molecular evidencia uma sensibilização, o que não corresponde, necessariamente, a uma alergia clínica, razão pela qual sempre precisa ser interpretado à luz de uma história detalhada.



* Luis Eduardo Coelho Andrade é professor--associado livre-docente da Disciplina de Reumatologia da Unifesp e assessor médico do Setor de Imunologia do Fleury.

Alergistas para todos

Defensor incansável de programas de formação e de educação continuada na área, especialista português fala da realidade e dos desafios da Imunoalergologia

As doenças alérgicas vêm aumentando entre os europeus nos últimos anos, devido ao estilo de vida associado ao desenvolvimento urbano, ao sedentarismo, à poluição do ar, ao tabagismo, aos regimes alimentares e à obesidade, segundo enumera o alergista Mário de Morais Almeida, docente das Universidades de Lisboa e do Porto, em Portugal, e diretor do Centro de Alergia da José de Mello Saúde. Em seu país, 25% da população vive com rinite, 10%, com asma e outros 10%, com dermatite atópica, 20% dos adultos já tiveram urticária, até 5% apresentam alergia alimentar, guase 5% são sensíveis a venenos de insetos e 1% vai ter anafilaxia. Para completar, na maioria das vezes essas doenças coexistem. "É uma verdadeira epidemia, para a qual os países devem se preparar, e que realça bem a importância de formar especialistas, tal como acontece no Brasil", assinala Almeida, que esteve recentemente em São Paulo para participar de um simpósio promovido pelo Fleury, quando conversou com nossa reportagem.



Mário de Morais Almeida, docente das Universidades de Lisboa e do Porto, em Portugal.

Como o senhor tem grande proximidade conosco, saberia dizer quais são as principais diferenças e semelhanças entre Brasil e Portugal no tocante à Imunoalergologia?

Na verdade, por todo o mundo existem

realidades muito diferentes sobre o modo como a Imunoalergologia está posicionada. Em alguns países, ela é atribuída a quem obtém o título de outra especialidade, como na Alemanha; noutros, não existe, como ocorre na França, na qual compete a quem faz uma pós-graduação teórica. Já no Brasil, tal como em vários países europeus de que Portugal é exemplo, a especialidade apenas é reconhecida em profissionais idôneos que obtêm o título após uma sólida formação teórica e prática, confirmada por provas públicas. Como um terço da população sofre de doenças alérgicas, que frequentemente são graves e afetam muito a qualidade de vida, é necessário ter médicos de excelência que cuidem desses problemas e apostem na prevenção. Com um grande orgulho, verificamos que a realidade da Imunoalergologia nos nossos países irmãos se assemelha muito, com bons programas de formação e de avaliação continuada. Em Portugal, o treino do especialista leva cinco anos, contudo ainda nos falta um programa de recertificação, pois não basta obter o título, mas garantir que continue a existir uma atualização permanente do profissional. Esse, porém, é um problema global, que, penso, também estará presente no Brasil.

Em 2010, o senhor referiu, em uma entrevista, que faltava especialista em Portugal. Após quatro anos, tal informação ainda procede?

Tem aumentado razoavelmente o número de especialistas, no entanto, agora, a grande dificuldade é sua colocação nos servicos de saúde públicos, nomeadamente hospitalares, que, no nosso país, respondem pela maioria da prestação de cuidados médicos à população. Aspectos relacionados com a crise que nos atinge justificam de algum modo essa situação, porém existem muitos outros profissionais, não habilitados, que pretensamente cuidam dos alérgicos, perdendo a visão global dessas doenças, consumindo mais recursos e atrapalhando o controle dos doentes, em sua maioria com afecções crônicas. Temos trabalhado permanentemente no sentido de informar a população e as autoridades de que, quando se procura uma consulta de alergia, há o risco de "levar gato por lebre". O Ministério da Saúde de Portugal até já emitiu uma circular, às unidades de saúde, para avisá-las de que não podem oferecer serviços de alergia em que não existam imunoalergologistas como responsáveis. Mas os alérgicos continuam a ser enganados. A mudança é muito lenta, lutando-se frequentemente contra interesses instalados e a falta de informação. Ao mesmo tempo, existe grande dificuldade para que os jovens especialistas exerçam a especialidade a que dedicaram tantos anos. É lamentável.

No Brasil, além disso, temos o problema da falta de informação suficiente nos rótulos dos alimentos. O mesmo ocorre em Portugal?

Felizmente, ultrapassamos essa situação uma década atrás, altura em que foi publicada uma lei que obriga que todos os alérgenos *major* constem do rótulo, independentemente da quantidade em que entram na composição do alimento. Aumentou muito a segurança de guem sofre de alergia alimentar, principalmente com anafilaxia. Os rótulos das embalagens trazem informações detalhadas, tendo também atenção para com termos que podem levar a erro. Por exemplo, antes da lei, era frequente que fizessem referência à "caseína", e não ao "leite". Mesmo porque, se pensarmos no leite de vaca, ele pode estar presente na composição de produtos tão díspares como chiclete, salsichas, presunto e sucos, entre muitos outros. Temos certeza de que a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai), sociedade científica dinâmica e interventiva, terá um papel muito importante no sentido de influenciar as autoridades para que uma legislação semelhante seja rapidamente aplicada no Brasil

Falando um pouco de prática, no Brasil, os não especialistas solicitam a IgE específica com muita frequência e, por conta do resultado, no caso dos alimentos, acabam orientando uma dieta de exclusão sem comprovação clínica. Qual é, no seu entender, o prejuízo disso?

Esse é um problema tremendo também em Portugal, que está associado a elevados custos socioeconômicos e ao fato, já comentado, de que muitos alérgicos não estão recebendo serviços prestados por especialistas, o que igualmente leva a erros diagnósticos. Como em qualquer quadro dessa natureza, a história clínica é o elemento essencial para diagnosticar de forma correta a alergia alimentar. Os exames podem estar muito alterados e não existir nenhuma manifestação clínica (falso-positivos), assim como podem estar normais e haver um quadro grave de anafilaxia (falso-negativos). Daí a importância de o alergista avaliar clinicamente os casos suspeitos e só depois recorrer a exames complementares, que podem ir dos testes cutâneos, passando por análises sanguíneas e endoscopias, até as provas de provocação alimentar.

Apesar de nossos progressos no esclarecimento da anafilaxia ao público, não temos acesso à caneta de adrenalina no Brasil. Como o senhor vê essa situação?

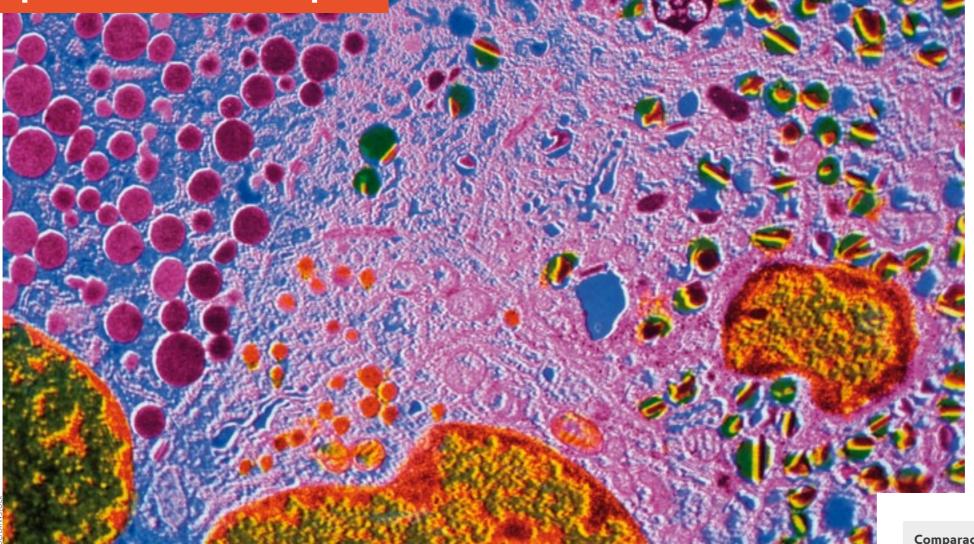
Quem sofre dessas alergias precisa ser prontamente acompanhado por alergistas, algo, de fato, indiscutível. Mas, da mesma maneira, no programa de abordagem da doença, o acesso à caneta de adrenalina deve ser facilmente garantido. Em Portugal, é possível adquirir o dispositivo nas farmácias, em duas dosagens, e há uma coparticipação governamental de 50%. Por vezes, ocorrem problemas de estoque, mas tudo fazemos para que o medicamento esteja sempre ao alcance desses pacientes. Sei que, no Brasil, a Asbai tem despendido esforços para que a caneta de adrenalina esteja disponível no mercado farmacêutico. Mas considero que alcançar esse objetivo deva ser uma prioridade entre as prioridades. A colaboração entre os nossos países, sobretudo entre alergistas e suas sociedades científicas, pode ter influências mútuas em benefício das pessoas com doenças alérgicas – que, frequentemente, sofrem mesmo muito.

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

endocrinologia

Novo teste permite o
diagnóstico precoce do diabetes tipo 1

Micrografia eletrônica de transmissão mostra células das ilhotas pancreáticas – à direita, em verde, amarelo e marrom, estão as células beta, produtoras de insulina.



O anticorpo contra o transportador de zinco 8 (anti--Znt8), uma proteína encontrada na membrana dos grânulos secretores de insulina das células beta, produzida pelo gene *SLC3OA8*, figura atualmente como um novo e promissor marcador do diabetes tipo 1 (DM1), sendo observado em 60% a 80% dos pacientes recentemente diagnosticados.

O acréscimo da determinação do anti-Znt8 ao painel que inclui outros anticorpos reconhecidamente envolvidos na patogênese do DM1, como

anti-GAD, anti-insulina e antitirosina fostafase 512, aumenta a sensibilidade da detecção de autoimunidade para 98%. Além disso, é possível considerá-lo um marcador independente da doença, uma vez que estudos mostram que de 14% a 26% dos diabéticos tipo 1 negativos para os anticorpos tradicionais apresentam positividade para o anti-Znt8

O fato é que, quando presente, o novo marcador geralmente precede o DM1 em alguns anos e, portanto, não apenas corrobora o diagnóstico, como pode predizer o risco de progressão para a doença em indivíduos assintomáticos com história familiar positiva.

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Milena Gurgel Teles Bezerra milena.teles@grupofleury.com.br
Dra. Rosa Paula Mello Biscolla rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br
Dra. Maria Izabel Chiamolera mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br

Controle glicêmico também pode ser feito por um novo marcador

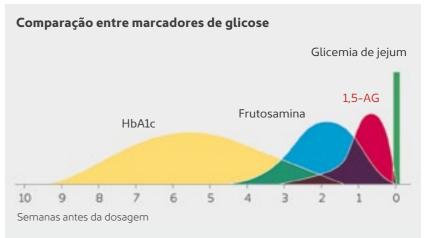
Proposta como alternativa à medida de frutosamina e hemoglobina glicada (HbA1c), a dosagem de 1,5-anidroglucitol (1,5-AG) foi recentemente incorporada à rotina do Fleury como um novo instrumento para o controle glicêmico.

O 1,5-AG, também conhecido como 1-deoxiglicose, é um monossacarídeo de origem natural, análogo à glicose, não metabolizado e proveniente da dieta, tendo a soja, o arroz e as massas como suas principais fontes.

Embora seja excretado pelas vias urinárias, os rins o reabsorvemem sua quase totalidade. Contudo, esse processo é inibido de modo competitivo pela glicose. Dessa forma, à medida que ocorre aumento da glicemia plasmática e consequente elevação da reabsorção tubular de glicose, o 1,5-AG passa a ser menos reabsorvido, o que leva à redução da sua concentração no sangue. Logo, níveis séricos baixos de 1,5-AG estão associados a níveis elevados de glicemia.

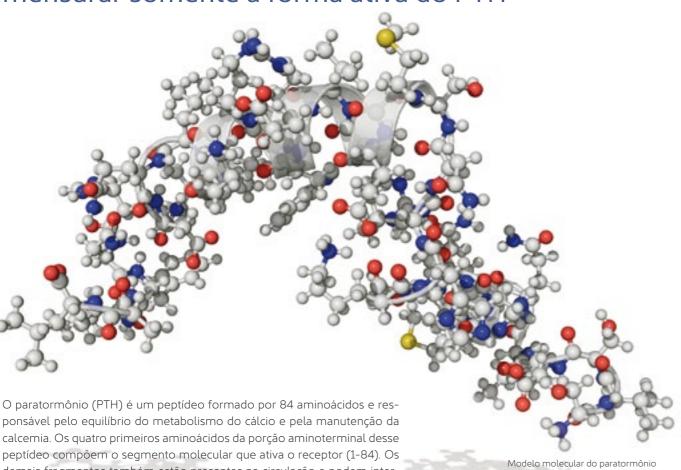
Apesar de haver variações no limiar de excreção renal da glicose, não se observa influência desse fato nas medidas de 1,5-AG. Da mesma maneira, as refeições ou a atividade física não afetam significativamente seus teores plasmáticos.

Na prática, os valores de 1,5-AG refletem elevações transitórias da glicemia de poucos dias, permitindo um controle glicêmico mais precoce – das últimas 24 a 72 horas – do que a frutosamina ou a HbA1c (veja gráfico). Ademais, estudos demonstraram que o teste apresenta boa correlação com a hiperglicemia pós-prandial, mesmo em indivíduos com HbA1c dentro do alvo (de 6% a 8%).



endocrinologia

Ensaio de terceira geração consegue mensurar somente a forma ativa do PTH



demais fragmentos também estão presentes na circulação e podem interferir na dosagem laboratorial do hormônio.

Os ensaios imunométricos de segunda geração, baseados em dois anticorpos diferentes, um direcionado para a porção aminoterminal e outro para a carboxiterminal da molécula de PTH, resolvem em parte essa interferência. No entanto, também detectam os fragmentos carboxiterminais longos sem atividade biológica, cujas concentrações sofrem a influência de diferentes fatores, como a calcemia e a função renal. Tal limitação levou ao desenvolvimento de um ensaio de terceira geração para identificar somente a forma biologicamente ativa do paratormônio, o bio-PTH, que utiliza anticorpos exclusivamente dirigidos contra a porção aminoterminal, tendo, portanto, maior especificidade para os primeiros quatro aminoácidos.

Por ser mais específico que a dosagem tradicional do hormônio, o bio--PTH é útil em condições nas quais a detecção das diversas isoformas do hormônio pode prejudicar o diagnóstico, como ocorre nos doentes renais crônicos. A análise por esse método em geral apresenta resultados mais baixos que os dos testes de segunda geração e auxilia o clínico na elucidação diagnóstica de diversos casos, a exemplo da diferenciação entre o hiperparatiroidismo primário e a hipercalcemia associada à malignidade.

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Rosa Paula Mello Biscolla rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br Dra. Maria Izabel Chiamolera mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br Dra. Milena Gurgel Teles Bezerra milena.teles@grupofleury.com.br

diagnóstico por imagem

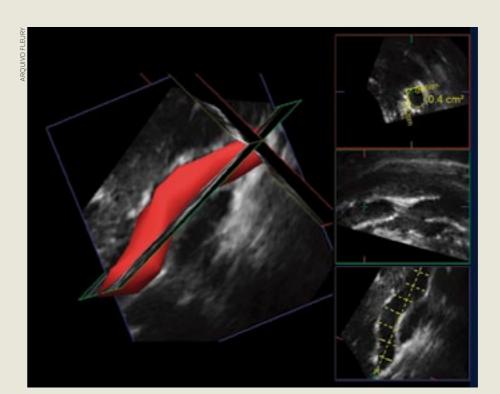
US 3D faz controle evolutivo de aneurisma da aorta abdominal e dilatação de pelve renal

Seguindo os avanços da avaliação tridimensional por métodos de imagem, o Fleury acaba de pôr em rotina a ultrassonografia (US) 3D para o estudo de aneurismas da aorta abdominal, em adultos, e de dilatação de pelve renal, em crianças.

O método fornece medidas do volume de aneurismas não operados, com possibilidade de controle mais efetivo de suas dimensões e eventual crescimento, assim como do saco aneurismático residual nos indivíduos com endopróteses, nos quais é fundamental a detecção de extravasamentos, ou endoleaks, no sequimento pós--operatório. Além disso, pode substituir a angiotomografia nos pacientes em que a radiação e o contraste são impeditivos. A US 3D para avaliação de aneurismas inclui ainda um estudo com Doppler colorido, tanto bidimensional quanto tridimensional, possibilitando melhor caracterização da luz do vaso e do fluxo em seu interior.

Já em crianças com estenose de junção ureteropiélica, operadas ou não, a avaliação de pelve renal dilatada pela US 3D traz menor variação intra e interobservador nos controles evolutivos, o que é essencial para o acompanhamento dos pacientes com esse diagnóstico.

Vale adicionar que, em ambas as situações, os exames são feitos com aparelhos tradicionais de ultrassonografia e sem uso de meios de contraste.



Avaliação de stent por ultrassonografia 3D com Doppler. À esquerda, a reconstrução volumétrica da luz do stent permite melhor visualização de toda a estrutura e ainda o cálculo de seu volume. À direita, os planos axial, coronal e sagital da imagem-fonte.

A evolução do 3D na Medicina Diagnóstica

Incorporada à ultrassonografia nos anos 90, em especial para estudos obstétricos e ginecológicos, a avaliação tridimensional vem sendo aplicada a outras áreas médicas graças à evolução do software utilizado na reconstrução que também permite estudos 4D, ou seja, em 3D em tempo real -, assim como à introducão de transdutores matriciais. cuja maior leveza e melhor ergonomia se aliaram a um número maior de cristais responsáveis pela geração e pela captação do feixe ultrassônico em múltiplos planos. Dessa forma, já é possível realizar varreduras com excelente resolução temporal e espacial, adquirindo planos ortogonais precisos e instantâneos, além de armazenar e reconstruir as estruturas analisadas no próprio aparelho ou em estações de trabalho a distância.

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. André Paciello Romualdo andre.romualdo@grupofleury.com.br

Ecocardiografia transesofágica 3D

avalia doenças valvares de forma mais acurada

Acompanhando o significativo desenvolvimento tecnológico dos exames de imagem em Cardiologia nas últimas décadas, o Fleury passou a realizar, recentemente, a ecocardiografia transesofágica tridimensional (ETE 3D), que representa um dos maiores avanços na área. Isso porque a técnica permite uma investigação diagnóstica mais acurada das doenças cardíacas, sobretudo das disfunções valvares. Ademais, torna possível avaliar imediatamente o resultado e as possíveis complicações em procedimentos intervencionistas percutâneos, cirúrgicos ou híbridos.

Feita com sedação e com o mesmo preparo de um exame transesofágico convencional, a ETE 3D utiliza uma sonda transesofágica equipada com um transdutor matricial de alta frequência, que adquire imagens bidimensionais e tridimensionais das estruturas cardíacas e avalia fluxos transvalvares e refluxos. A análise dos dados obtidos é realizada tanto em tempo real quanto *off-line,* por processamento das imagens em programas específicos que possibilitam o estudo volumétrico.

Como limitações, a ETE 3D tem baixa resolução temporal, ou seja, uma taxa pequena de repetição de quadros, ou frame rate, além de necessitar de treinamento específico. Por se tratar de uma nova tecnologia, ainda apresenta baixa disponibilidade. Contudo, a perspectiva é de que, em breve, a técnica seja incorporada principalmente na avaliação de rotina das disfunções valvares, em valvas nativas ou próteses, e de doenças da aorta.

Principais indicações da ETE 3D

- Avaliação anatômica e funcional das doenças valvares adquiridas, das doenças da aorta e das doenças cardíacas congênitas
- ightarrow Suspeita de disfunção de próteses valvares
- Seleção de pacientes para intervenções terapêuticas percutâneas em doenças das valvas mitral e aórtica e com indicação de oclusão do apêndice atrial esquerdo
- Avaliação de indivíduos com prolapso da valva mitral para localização precisa do segmento (scallop) comprometido e esclarecimento do mecanismo da disfunção, bem como análise quantitativa da geometria valvar para auxiliar a seleção de pacientes com anatomia favorável à cirurgia reparadora

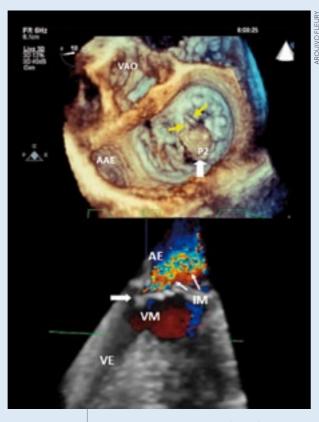


Imagem 3D superior mostra prolapso do segmento médio (P2) da cúspide posterior da valva mitral (seta branca) com rotura de duas cordas (setas amarelas). Imagem inferior aponta falha de coaptação (seta larga) e insuficiência mitral de grau importante (setas estreitas) pelo mapeamento de fluxo em cores ao Doppler 3D.

VAO = valva aórtica

AAE = apêndice atrial esquerdo

VM = valva mitral

AE = átrio esquerdo

VE = ventrículo esquerdo

IM = insuficiência mitral

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Mirian Magalhães Pardi mirian.pardi@grupofleury.com.br Dra. Viviane Tiemi Hotta viviane.hotta@grupofleury.com.br Dr. Valdir A. Moisés valdir.moises@grupofleury.com.br

Indicação de exames em

suspeita de DAC diante de ECG normal

Atendo um paciente do sexo masculino, de 53 anos, com história familiar de doença coronariana – o pai teve infarto agudo do miocárdio –, não tabagista e hipertenso controlado, em uso de bloqueador do receptor de angiotensina. Há dois meses, começou a apresentar quadro de dor torácica atípica, mas sem alterações ao eletrocardiograma de repouso. Que exames diagnósticos estariam indicados para avaliar uma possível presença de doença arterial coronariana (DAC) neste caso?

Na pesquisa das doenças das artérias coronárias, precisamos ter em mente que a contribuição dos exames depende do risco pré-teste do paciente e que cada decisão deve ser personalizada. Esse aspecto é tão relevante que, desde janeiro de 2014, há uma resolução da Agência Nacional de Saúde Suplementar que regulamenta a indicação de métodos diagnósticos sequndo o risco de cada indivíduo.

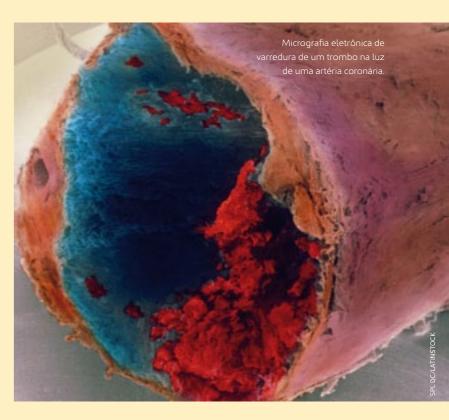
Para pessoas sintomáticas, com queixas típicas ou atípicas, os modelos de estimativa de risco utilizados são os de Diamond Forrester ou de Duke, uma modificação do anterior. Como o seu paciente é homem, com idade entre 50 e 59 anos, e tem dor atípica, a probabilidade pré-teste de doença coronariana fica em 49%, o que configura um risco intermediário, entre 10% e 70%. Esse, portanto, deve ser o critério para orientar a solicitação de exames.

Assim, é necessário priorizar testes com elevado poder preditivo negativo (VPN), como a tomografia computadorizada das artérias coronárias, que apresenta um VPN acima de 95%. Dessa forma, um resultado normal, ou seja, sem nenhum grau de calcificação e sem placas não calcificadas, permite excluir, de modo seguro, a doença coronariana obstrutiva como causa dos sintomas ou das alterações encontradas.

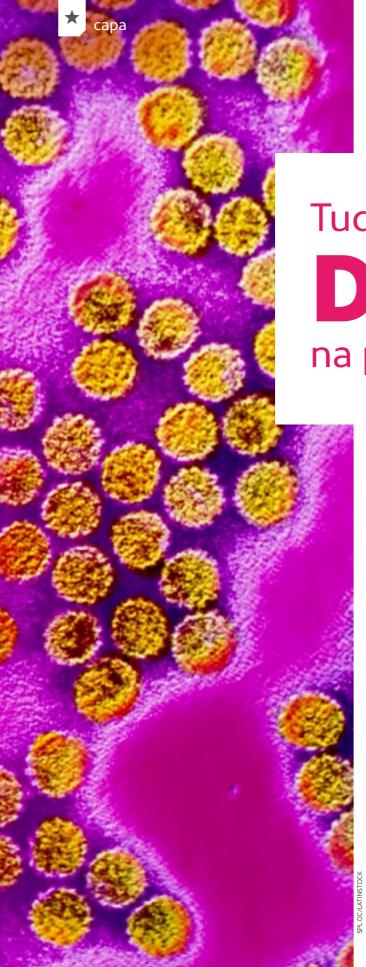
Por outro lado, se o escore pré-teste de seu paciente superasse os 70%, estariam indicados métodos de elevado poder preditivo positivo, que proporcionam maior segurança para definir a presença de obstruções nas coronárias. Na prática, esse objetivo é alcançado com exames que avaliam a perfusão miocárdica, como a cintilografia do miocárdio e o ecocardiograma ou a ressonância magnética com estresse farma-

cológico, que conseguem estimar a área isquêmica, apresentando impacto prognóstico e fornecendo elementos fundamentais para optar pela melhor forma de tratamento para cada caso individualmente.

Convém adicionar que, nessa situação, a escolha do teste mais indicado depende da experiência do grupo médico que realiza o procedimento e da qualidade dos equipamentos, assim como da capacidade do paciente para realizar atividade física e de sua possibilidade de se expor à radiação ionizante, além da familiaridade do médico solicitante com o método escolhido.



Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, assessor médico em Cardiologia ibraim.pinto@grupofleury.com.br



Conheça o arsenal diagnóstico disponível para a avaliação ginecológica de rotina e gestacional

Tudo para rastrear

DST

na população feminina

Ocasionadas por bactérias, vírus e parasitas, as doenças sexualmente transmissíveis (DST) acometem mais de 1 milhão de pessoas ao dia no mundo e encontram-se entre os cinco principais motivos de consulta médica. Além do grande impacto para a saúde, algumas DST podem aumentar o risco de aquisição do HIV em três vezes ou mais, ser transmitidas ao feto durante a gestação e associar-se com desfechos perinatais desfavoráveis.

Infecção por HPV

Considerada hoje a DST mais comum, a infecção por HPV atinge cerca de 80% das pessoas em algum momento da vida. Por volta de 200 tipos do vírus já foram identificados, dos quais 45 infectam o trato genital e a região anorretal. Entre os de baixo risco oncogênico, o 6 e o 11 são os mais habituais e causam sobretudo verrugas genitais. Já os de alto risco incluem os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 e associam-se a lesões de baixo e alto graus e câncer. Praticamente 100% dos casos da neoplasia de colo do útero derivam do HPV, estando 70% deles vinculados aos tipos 16 e 18. O agente ainda responde pelos cânceres anal (90% dos casos), de vagina, vulva ou pênis (40% dos casos) e de orofaringe (10%).

Além da colpocitologia, da colposcopia e/ou vulvoscopia e da análise histopatológica, feitas para o diagnóstico da infecção subclínica e clínica, os testes biomoleculares podem ajudar a identificar a infecção latente pelo vírus em amostras de esfregaços cervicais ou de biópsia. Entre os métodos mais usuais para esse diagnóstico estão a captura de híbridos, o *microarray* e a hibridação *in situ*, assim como a PCR, convencional ou em tempo real, cuja sensibilidade fica em torno de 90% a 100%.

Já a identificação do RNA mensageiro para as oncoproteínas E6 e E7 possui sensibilidade de 60% a 85%, mas maior especificidade que os testes de DNA. A técnica detecta os cinco tipos virais mais prevalentes nas neoplasias malignas (16, 18, 31, 33 e 45) e deve ser pedida após um teste de DNA positivo para HPV de alto risco oncogênico. Sua positividade indica que o vírus está integrado ao genoma do paciente.

Indicações dos exames para HPV

Testes baseados em DNA

- ▶ Estratificação de risco para lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas, com ou sem a citopatologia
- > Seguimento após tratamento de lesões de alto grau
- Diferenciação de processos reativos não induzidos pelo HPV em citologias ASC-US*
- * Células escamosas atípicas de significado indeterminado.

Pesquisa de RNA mensageiro para E6/E7 (em paciente com HPV de alto risco)

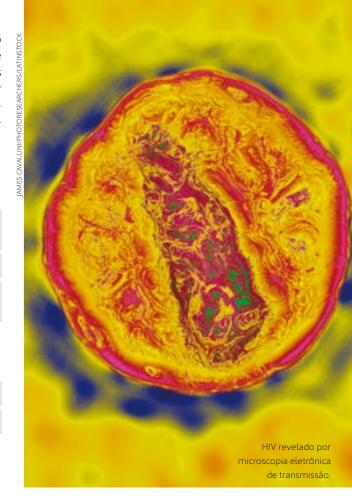
- ▶ Citologia ASC-US*
- ▶ Citologia com lesão intraepitelial escamosa de baixo grau*
- * Para identificar risco aumentado de progressão para lesão mais grave.

HIV/aids

O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV é fundamental para o início da terapia antirretroviral tão logo haja a confirmação. Essa estratégia visa a melhorar a qualidade de vida da mulher e implantar medidas preventivas combinadas, reduzindo o risco de transmissão do vírus, inclusive a materno-fetal.

A testagem para o HIV deve ser oferecida a todas as pacientes que procuram atendimento ginecológico, mesmo que de rotina, com periodicidade variável conforme o risco. A população mais exposta precisa ser testada pelo menos anualmente, como as mulheres que tiveram relações sexuais desprotegidas com mais de um parceiro desde a última sorologia, as que suspeitam de promiscuidade do parceiro, as profissionais do sexo, as parceiras sorodiscordantes de indivíduo HIV-positivo e as usuárias de drogas injetáveis ou parceiras de usuários.

O período entre a aquisição da infecção e a positivação dos testes pode variar entre duas semanas e três meses, dependendo da metodologia. Hoje, a maioria dos laboratórios utiliza métodos imunoenzimáticos de terceira ou quarta geração, que se tornam positivos, em média, entre três e quatro semanas de infecção. Nas pacientes que relatam exposição de risco recente ou em suspeitas de doença aguda, recomenda-se a pesquisa do RNA do vírus por PCR e a repetição da sorologia 30 dias após o primeiro teste negativo.



Indicações da sorologia anti-HIV

- Todas as mulheres sexualmente ativas, a qualquer momento, sobretudo as que pretendem engravidar
- Pacientes com qualquer DST, incluindo HPV, ou neoplasia cervical invasiva
- História de candidíase vulvovaginal, herpes genital ou lesões relacionadas ao HPV exuberantes, intensamente recorrentes ou que não respondam ao tratamento
- Gestantes, no primeiro trimestre e no momento do parto (teste rápido); e, em locais com alta prevalência do HIV, também no terceiro trimestre
- Mulheres que relatem violência ou exposição sexual consensual de risco, no tempo zero e após 30 dias

> Sífilis

Doença sistêmica de etiologia bacteriana, a sífilis é causada pelo *Treponema pallidum* e divide-se, do ponto de vista clínico, em fases que podem ser superponíveis ou intercaladas por períodos variáveis de latência. Da mesma forma que o HIV/aids, a infecção tem de ser rastreada em pacientes assintomáticas, nas situações de exposição de risco e, sobretudo, na gestação.

As recomendações de diagnóstico variam de acordo com a fase clínica. Na primária, deve ser feita a pesquisa direta do Treponema pallidum por microscopia de campo escuro e/ou coloração pela prata do raspado da lesão. Como essa fase precede a produção de anticorpos, há possibilidade de sorologias negativas. Já a secundária caracteriza-se por altos títulos de anticorpos, que podem ser detectados por métodos que utilizam antígenos treponêmicos (FTA-Abs, ensaios imunoenzimáticos e quimioluminescentes e TP-hemaglutinação) e antígenos não treponêmicos (VDRL e RPR). É sempre necessário combinar, ao menos, duas metodologias. Embora sejam equivalentes, não se deve comparar o VDRL e o RPR, uma vez que os títulos obtidos por RPR costumam se apresentar levemente mais altos. Em grávidas, o rastreamento tem de ser feito já na primeira consulta do pré-natal com testes não treponêmicos, seguidos de confirmação com testes treponêmicos.

Interpretação das sorologias para sífilis

- Na presença de teste com antígeno treponêmico positivo, os títulos do exame com antígeno não treponêmico correlacionam-se com a atividade da doença. Resultados com titulação ≥1/8 têm maior valor preditivo positivo. Uma variação de, pelo menos, duas diluições (por exemplo, de 1/4 para 1/16) é necessária para que se considere a alteração significativa.
- Os exames feitos com antígeno treponêmico, uma vez positivos, usualmente assim permanecem por toda a vida do indivíduo, a despeito do tratamento. Sua positividade isolada pode representar infecção pregressa (cicatriz sorológica).
- Quando as técnicas com antígenos treponêmicos e não treponêmicos são discordantes, deve-se confirmar o resultado por um segundo exame com antígenos treponêmicos.
- Pacientes com duas técnicas com antígenos treponêmicos positivas, e que não tenham sido tratados, mesmo com o teste não treponêmico negativo, têm recomendação de tratamento, pois a sífilis latente com longo período de evolução e a sífilis terciária podem evidenciar queda dos títulos de anticorpos e, consequentemente, sorologias com antígenos não treponêmicos não reagentes.
- A positividade em apenas uma das técnicas com antígenos treponêmicos pode indicar falso-positivo, quando se recomenda repetir a sorologia em 15 dias.
- Após o tratamento, há necessidade de seguimento com RPR ou VRDL, mas o método tem de ser o mesmo adotado ao diagnóstico, com periodicidade trimestral, nos primeiros 12 meses, e semestral, até os 24 meses, para os casos que persistirem positivos após um ano. Em gestantes, esse rastreamento deve ser mensal.

Em gestantes

Teste não treponêmico	Teste treponêmico	Interpretação	Conduta e seguimento
Reagente em qualquer título	Não reagente	Possível falsa reatividade biológica	Investigar outras causas e repetir o teste em 21 dias
Reagente em qualquer título	Reagente ou indeterminado	Provável sífilis	Tratar gestante e parceiro e acompanhar mensalmente com VDRL ou RPR
Reagente em qualquer título	Não disponível	Impossibilidade de confirmar ou afastar o diagnóstico	Tratar gestante e parceiro e acompanhar mensalmente com VDRL ou RPR
Não disponível	Não reagente	Negativo para sífilis	Não tratar e repetir o teste em 21 dias (com suspeita) ou no terceiro trimestre (sem suspeita)
Não reagente ou não disponível	Reagente em dois métodos diferentes	Provável infecção pregressa; possibilidade remota de infecção inicial	Diante de terapêutica prévia adequada comprovada, repetir VDRL ou RPR em 21 dias: se reagente em qualquer título, tratar; se persistir não reagente, repetir no terceiro trimestre. Não havendo comprovação de tratamento, tratar imediatamente

Fonte: Portaria CCD-25, Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, 18/7/2011.

Vale lembrar que doenças autoimunes, infecções crônicas e gestação configuram também causas de falsa-positividade em VDRL ou RPR.

Infecção por clamídia e gonococo

Uretrites

Embora as uretrites possam ter causas não infecciosas, a etiologia mais frequente dessa condição é mesmo a infecção por Neisseria gonorrhoeae e Chlamydia trachomatis. Além disso, agentes como Ureaplasma urealyticum/parvum, Mycoplasma genitalium e Trichomonas vaginalis podem estar implicados em tais quadros.

O achado de diplococos gram-negativos intracelulares (DGNI) no exame bacterioscópico da secreção uretral indica a presença de *N. gonorrhoeae*, que muitas vezes se acompanha da infecção por *C. trachomatis*. As uretrites não gonocócicas – cuja bacterioscopia é negativa para DGNI – são causadas por clamídia em 15% a 40% dos casos

Para o diagnóstico das uretrites causadas por clamídia e gonococo, a PCR é o método com maiores sensibilidade e especificidade, de preferência em urina de primeiro jato, que tem coleta menos invasiva e desconfortável que a da secreção uretral, sem perda de sensibilidade.

Ainda assim, a realização da cultura para *N. gonorrhoeae* em meio de Thayer-Martin e do antibiograma mostra-se de grande importância nesse contexto, dadas as elevadas taxas de resistência antimicrobiana dessa espécie na cidade de São Paulo.

Já para a pesquisa de *M. hominis* e *U. urealyticum/parvum*, os testes moleculares não apresentam boa relação custo-benefício, pois há necessidade de uma avaliação quantitativa para a confirmação diagnóstica. Consideram-se significativas contagens ≥10⁴ UTC/mL.



SPLDC/ATINSTOCK

Microscopia eletrônica de transmissão aponta exemplares da *Chlamydia trachomatis*.

Vaginites e endocervicites

Nas mulheres, com frequência os agentes comumente relacionados com as uretrites em homens dão origem a vaginites e endocervicites. Estas últimas, vale ressaltar, podem ser assintomáticas em 70% da população feminina ou cursar sem corrimento vaginal, mas com disúria, dispareunia e desconforto pélvico.

O exame bacterioscópico simultâneo das secreções vaginal e cervical mostra-se útil para o diagnóstico diferencial das cervicites por *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* com outras causas de corrimento vaginal. A visualização de DGNI na secreção endocervical é específica para a infecção por gonococo, mas pouco sensível (em torno de 50%). A sensibilidade da microscopia para a pesquisa de tricomonas varia entre 50% e 70%.

O método de escolha para a investigação específica das infecções por *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* é a PCR no raspado endocervical, mais sensível do que a executada na secreção vaginal. A cultura desta, a propósito, ajuda a nortear a escolha terapêutica para gonorreia e a diagnosticar candidose. Por fim, a cultura específica para tricomonas possui sensibilidade de 80% e é o padrão-ouro para esse diagnóstico.

>

Rastreamento da Chlamydia trachomatis

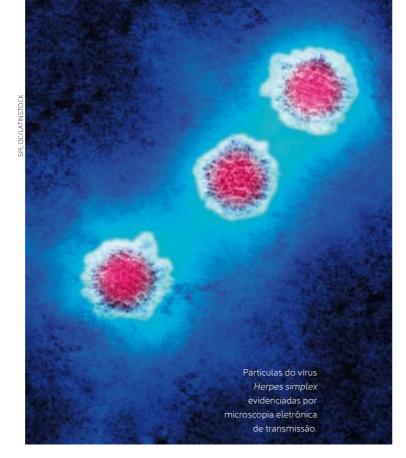
Todas as mulheres sexualmente ativas com idade ≤25 anos devem ser rastreadas para a clamídia, da mesma forma que as mais velhas com fatores de risco. Os testes moleculares no raspado endocervical mostram-se mais sensíveis que os ensaios de fluorescência direta. A sorologia apresenta valor limitado nesse contexto. A positividade em uma amostra isolada não confirma processo infeccioso ativo, uma vez que infecções prévias por C. trachomatis podem deixar níveis séricos de anticorpos elevados e ainda existe a possibilidade de ocorrerem reações cruzadas com outras espécies de clamídia. Assim, o diagnóstico de infecção recente depende de aumento significativo de IgA e/ou IgM e IgG (ao menos dois títulos) entre uma amostra coletada na fase aguda e outra na convalescente. Na prática, a sorologia deve ser reservada para o diagnóstico de linfogranuloma venéreo e de salpingites, em que os títulos de IgG são frequentemente elevados, bem como para investigações de infertilidade e gravidez ectópica.

Herpes genital

As manifestações provocadas pelo vírus *Herpes simplex* (HSV) são bastante típicas, permitindo muitas vezes o diagnóstico clínico. Trata-se de múltiplas pequenas lesões vesiculares intensamente dolorosas, que aparecem na vulva, agrupadas sobre base eritematosa, rompendo-se a seguir e tornando-se exulcerações capazes de coalescer em uma úlcera maior. O agente principal é o HSV-2, embora o HSV-1 também possa estar envolvido. Ambos se caracterizam por reativações de frequência variável, causando lesões recorrentes.

Os exames laboratoriais são recomendados quando a lesão tem aspecto atípico e na diferenciação entre o HSV-1 e o HSV-2. O método mais sensível é a PCR. Os resultados negativos, porém, não excluem o diagnóstico, mesmo em um teste molecular, uma vez que a eliminação viral é intermitente e a sensibilidade da técnica depende da qualidade do material celular obtido na coleta. A análise citológica em busca de inclusões virais nas células epiteliais corrobora o diagnóstico, embora com baixas sensibilidade e especificidade.

A sorologia possui utilidade limitada, uma vez que os anticorpos podem demorar semanas para surgir após a primoinfecção e persistem positivos (lgG) por tempo indeterminado, não sendo recomendada para rastreamento.



Indicações da sorologia anti-HSV

- Lesões genitais recorrentes ou com aspecto atípico, diante de isolamento viral e PCR negativos
- Primeiro episódio de lesões genitais características de herpes, para documentar a primoinfecção e diferenciar o subtipo viral envolvido
- Parceira assintomática de paciente com diagnóstico de herpes genital, para fins de aconselhamento

ASSESSORIA MÉDICA

Biologia Molecular e Ginecologia

Dr. Gustavo Arantes Rosa Maciel gustavo.maciel@grupofleury.com.br Dr. Ismael Silva ismael.silva@grupofleury.com.br

Infectologia

Dra. Carolina S. Lázari carolina.lazari@grupofleury.com.br Dr. Celso F. H. Granato celso.granato@grupofleury.com.br Dr. Jorge L. M. Sampaio jorge.sampaio@grupofleury.com.br

Distrofia muscular de Duchenne

Doença muscular hereditária mais comum, com incidência estimada de 1:3.600 nascidos vivos masculinos, a distrofia muscular de Duchenne (DMD) tem herança recessiva ligada ao X, embora, em cerca de 30% dos pacientes, seja causada por uma mutação nova no gene que codifica a distrofina, localizado no *locus* Xp21. A distrofina é uma proteína de membrana que, em conjunto com outras, forma um complexo importante na manutenção da integridade da estrutura que delimita a célula muscular.

Em geral, as manifestações clínicas começam em idade precoce, na infância, com destaque para fraqueza na cintura pélvica, quedas frequentes e dificuldade para levantar. O quadro, progressivo, afeta a deambulação, em geral ainda na primeira década de vida, e, na evolução, estendese para a musculatura respiratória e cardíaca, principais causas de morte nesses pacientes. O comprometimento intelectual também é bem estabelecido na doença.

A confirmação diagnóstica pode ser feita por exame genético-molecular específico, tanto por meio da coloração imuno-histoquímica de cortes de tecido de biópsia muscular, em que se evidencia a deficiência ou o defeito da distrofina, quanto por análise do DNA em sangue periférico.

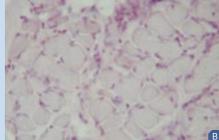
Contudo, até um terço dos meninos com distrofia de Duchenne tem resultados falso-negativos no exame de sangue. Já a biópsia, embora invasiva, permite a identificação de todos os casos. Ocorre que o estudo histológico evidencia as alterações peculiares da doença (veja quadro) e a análise imuno-histoquímica detecta níveis de distrofina inferiores a 3% do normal, observados na DMD clássica

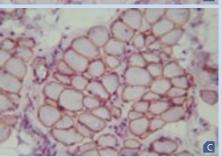
Vale lembrar que outros testes contribuem para auxiliar a investigação do quadro, embora não devam ser utilizados para o diagnóstico. O nível sanguíneo de CPK, por exemplo, está caracteristicamente aumentado na DMD, mesmo nos estágios pré-sintomáticos. Da mesma forma, a eletromiografia mostra aspectos miopáticos.

ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Edmar Zanoteli edmar.zanoteli@grupofleury.com.br Dra. Maria Angela do Amaral Gurgel Vianna mariaangela.vianna@grupofleury.com.br







Alterações histológicas características da DMD

- → Proliferação de tecido conjuntivo endomisial (A)
- → Fibras musculares em degeneração e em regeneração, com reação macrofágica (A)
- → Muitas fibras hipercontraídas (A)
- → Acentuada deficiência na marcação para a proteína distrofina ao nível da membrana das fibras (B) em comparação com biópsia muscular normal (C)

Câncer de reto

Após a detecção do tumor, combinação de métodos diagnósticos permite o estadiamento da doença, a definição terapêutica e o manejo pós-tratamento

O CASO

Paciente masculino, 68 anos, não fumante, procurou coloproctologista com queixa de episódios esporádicos de hematoquezia, sem perda ponderal. Ao exame físico, apresentava bom estado geral, sem massas abdominais palpáveis. O toque retal sugeria a presença de lesão retal móvel. O médico solicitou, então, uma dosagem sérica do antígeno carcinoembriônico (CEA) e uma colonoscopia convencional.

A dosagem de CEA foi de 3,7 mcg/L (VR = até 3,0 mcg/L para não fumantes e até 5,0 mcg/L para fumantes). Já a colonoscopia apontou uma lesão plana de 4 cm com áreas nodulares, localizada a cerca de 5 cm da borda anal. Ao realizar magnificação de imagem com cromoscopia virtual pelo sistema NBI e com corante índigo carmim, o endoscopista observou que havia destruição, irregularidade da rede microcapilar e perda da estrutura das criptas da mucosa sobre as áreas nodulares, o que é compatível com neoplasia com invasão da submucosa, razão pela qual foi feita apenas biópsia local da lesão para estudo histopatológico. O restante do cólon apresentava mucosa de aspecto normal.

A seguir, o médico-assistente encaminhou o paciente para o estadiamento local da doença por ecoendoscopia e ressonância magnética.



Colonoscopia inicial aponta lesão plano-elevada com nodulações de superfície hiperemiada, friável e erodida.



A magnificação de imagem com o sistema NBI demonstra perda do padrão de criptas e áreas avasculares, um achado compatível com invasão profunda da submucosa.

Sobre o câncer colorretal

Quase 1 milhão de indivíduos são diagnosticados com câncer colorretal por ano no mundo. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, esperam-se, para 2014, 15.070 casos novos dessa neoplasia em homens e 17.530 em mulheres.

Cerca de 30% a 40% de tais tumores surgem no reto, podendo ou não ocasionar sintomas. O diagnóstico em pacientes assintomáticos normalmente ocorre por conta de exames de rastreamento, como pesquisa de sangue oculto, retossigmoidoscopia ou colonoscopia, os quais são recomendados para todas as pessoas acima dos 50 anos.

Já nos indivíduos sintomáticos, as queixas mais frequentes incluem dor abdominal, alteração do hábito intestinal e hematoquezia ou melena. Outras manifestações, como fraqueza, sinais de anemia e perda de peso, também costumam ser encontradas.

A DISCUSSÃO

As pistas da Anatomia Patológica

A análise da disseminação de um câncer para seu estadiamento sempre depende da complementação dos métodos de imagem, mas o estudo histopatológico já fornece muitas pistas sobre a extensão da doença e, inclusive, sobre seu prognóstico.

No caso em questão, os cortes histopatológicos evidenciaram proliferação de estruturas glandulares em arranjos tubulares, revestidas por epitélio cilíndrico com pseudoestratificação nuclear, revelando áreas com atipia citológica intensa. Na biópsia de lesão retal, tais achados condizem com adenocarcinoma bem diferenciado, que responde por 95% dos cânceres colorretais. A possibilidade de metástase linfonodal não era evidente, uma vez que a lesão não parecia avançada. Mas coube à ecoendoscopia investigar essa possibilidade.

Estadiamento local

Após o diagnóstico do tumor pelo estudo anatomopatológico, o estadiamento preciso do câncer retal é fundamental para planejar o tratamento, configurando o mais forte preditor de recorrência. Essa etapa ajuda a formular um plano de cuidados estruturado e multidisciplinar, incluindo a terapia neoadjuvante, e a definir o prognóstico.

O estadiamento local fornece dados valiosos, como o grau de invasão mural, o acometimento da margem circunferencial de ressecção, as relações do tumor com o aparelho esfincteriano e o envolvimento metastático linfonodal, exigindo, para tanto, a ultrassonografia endorretal ou a ressonância magnética (RM).

A avaliação ultrassonográfica pode ser feita pelo transdutor rígido ou pelo endoscópio flexível, o qual tem as vantagens de localizar a lesão com maior precisão, abordar os tumores estenosantes com mais facilidade e permitir a técnica setorial, necessária para punções ecoguiadas de estruturas e linfonodos suspeitos de malignidade.

A acurácia diagnóstica da ecoendoscopia associada à punção ecoguiada supera os 90% para a pesquisa de linfonodos metastáticos. O procedimento torna-se mandatório principalmente nos casos em que a confirmação de metástase muda a conduta a ser tomada.

Por outro lado, a RM apresenta maior campo de visão, trazendo informações sobre a anatomia pélvica e suas relações com o tumor, além de possibilitar o estadiamento de lesões estenosantes. Estudos atuais demonstram que o método consegue detectar sinais de invasão vascular extramural tanto no estudo pré-neoadjuvância como na avaliação pós-tratamento. A invasão vascular está associada a pior prognóstico por sua relação com maior risco de recorrência local e de metástases a distância.

Na prática, a escolha do método depende de sua disponibilidade, porém os achados do toque retal podem ser úteis para essa abordagem. Lesões móveis permitem adequada avaliação pela ultrassonografia endorretal, enquanto as fixas, possivelmente mais avançadas, são mais bem estadiadas pela ressonância.

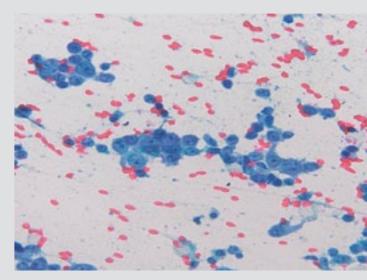
O exame ecoendoscópico sobre as áreas nodulares do paciente em estudo demonstrou lesão com acentuado espessamento da mucosa e acometimento da submucosa, sem sinais sugestivos de invasão da camada muscular própria. Contudo, visualizou também uma imagem nodular perilesional, hipoecogênica e arredondada, sugestiva de metástase.

Ao ser informado sobre o achado, o médico-assistente solicitou que fosse realizada, na oportunidade, uma punção ecoguiada do linfonodo para a confirmação de metástase. A equipe realizou o procedimento de imediato, já com o patologista em sala, o qual corroborou a suspeita.





Ecoendoscopia deste caso mostra, ao alto, a lesão que causa acentuado espessamento da mucosa, com invasão da submucosa e preservação da muscular própria. Acima, linfonodo metastático regional.



Punção ecoguiada do linfonodo: amostra citopatológica exibe células epiteliais atípicas, ora isoladas, ora dispostas em blocos não coesos, com escasso citoplasma frouxo, núcleos com anisocariose evidente, cromatina vesiculosa e nucléolos proeminentes.

O aspecto morfológico é compatível com carcinoma.

O estadiamento local com RM, por sua vez, apontou uma lesão vegetante no reto, a cerca de 7 cm da borda anal. Em seu segmento inferior, não havia sinais de acometimento da camada muscular, porém, em seu segmento superior, na parede lateral direita, observou-se infiltração da muscular com sinais de mínima extensão à gordura mesorretal (estadiamento T3a) e suspeita de invasão vascular extramural. A fáscia mesorretal apresentava-se livre. O exame também evidenciou um linfonodo mesorretal proeminente, com características suspeitas de comprometimento neoplásico (veja imagens).

Estadiamento a distância

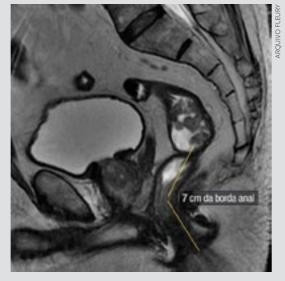
A investigação de doença metastática deve ser preferencialmente realizada pela tomografia computadorizada (TC) torácica e abdominal. A RM de abdome superior também pode ser útil na pesquisa de metástases hepáticas ou, ainda, na melhor caracterização de lesões indeterminadas observadas na TC. Em virtude de sua resolução espacial, a tomografia por emissão de pósitrons associada à TC convencional (PET/CT) não está indicada para o estadiamento local, bem como no estudo inicial, sendo mais bem aplicada à determinação da extensão sistêmica do câncer em pacientes nos quais já foi detectada metástase por outro método ou quando há suspeita clínica, bioquímica ou radiológica de recidiva tumoral.

Convém lembrar que, nos indivíduos com câncer colorretal, recomenda-se a avaliação completa do cólon pela colonoscopia no estadiamento, uma vez que existe risco de tumores sincrônicos em 1,5% a 9% dos casos. Na presença de lesões estenosantes ou subestenosantes que impeçam a progressão do colonoscópio, a colonografia por TC, ou colonoscopia virtual, também tem sido cada vez mais utilizada.

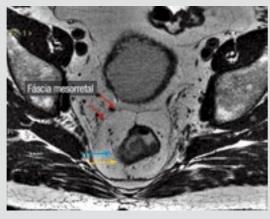
No caso descrito, a pesquisa de metástases a distância com TC de tórax e RM de abdome superior revelou-se negativa. O paciente foi, então, considerado candidato à terapia neoadjuvante e passou por sessões de radioterapia e quimioterapia concomitantes durante cinco semanas.

O que observar no seguimento

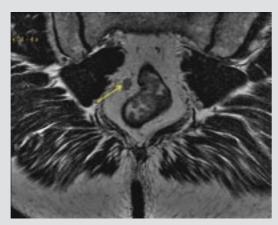
Até há pouco tempo, desconhecia-se a real importância de um novo estadiamento após a terapia neoadjuvante. Os resultados atuais demonstram que o grau de regressão do tumor apresenta correlação direta com o prognóstico, influenciando não só o intervalo livre de doença, como também a sobrevida. Além disso, o risco de recorrência é maior se for caracterizado comprometimento da margem de ressecção circunferencial, ou seja, uma distância entre o tumor e a fáscia mesorretal inferior a 1 mm.



RM ponderada em T2 no plano sagital demonstra lesão vegetante a cerca de 7 cm da borda anal.



RM ponderada em T2 no plano axial, com protocolo de alta resolução. No segmento superior da lesão, observa-se acometimento da camada muscular, com pequena extensão à gordura mesorretal (seta amarela) (estadiamento T3a). Além disso, na porção infiltrativa da lesão, há suspeita de invasão vascular extramural de pequenos vasos (seta azul). Não foram encontrados sinais de comprometimento da fáscia mesorretal (setas vermelhas).



Linfonodo mesorretal proeminente, com sinal intermediário, levemente heterogêneo (seta), suspeito de comprometimento neoplásico.

Nesse contexto, a RM pode auxiliar o clínico na diferenciação entre tumor viável e fibrose por meio do sinal em T2. Ademais, permite a avaliação de parâmetros como distância da borda anal – comparando o tumor pré e pós-tratamento –, extensão, grau de regressão, distância máxima de infiltração tumoral da gordura mesorretal além da camada muscular, sinais de invasão venosa extramural, comprometimento de linfonodos mesorretais e nas cadeias pélvicas laterais e envolvimento peritoneal. Essas informações não apenas ajudam a estabelecer o prognóstico, como também influem no planejamento terapêutico.

Na prática, o tratamento neoadjuvante pode resultar em resposta completa, definida pela ausência clinicamente detectável de tumor primário residual e de células neoplásicas viáveis no espécime patológico ressecado. Observa-se que por volta de 10% a 30% dos tumores respondem completamente à neoadjuvância.

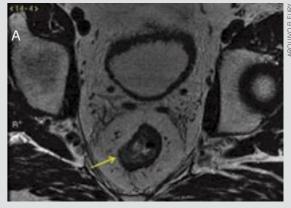
Contudo, no caso aqui avaliado, após oito semanas do término da terapia, o paciente não apresentou resposta clínica e radiológica, tendo persistido a lesão retal com características semelhantes no controle evolutivo por RM. O seguimento pós-tratamento ainda evidenciou disseminação neoplásica a distância, com múltiplas metástases hepáticas.

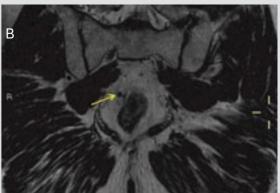
CONCLUSÃO

O estadiamento do câncer de reto é fundamental para a decisão terapêutica e para o estabelecimento do prognóstico, porém a precisão dessa avaliação depende da adequada utilização dos recursos atualmente disponíveis.

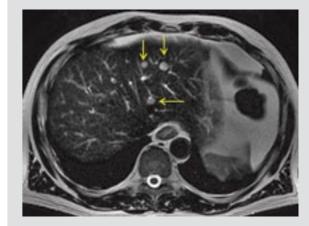
No caso estudado, a colonoscopia, combinada à magnificação de imagem e cromoscopia virtual e associada à biópsia e ao estudo anatomopatológico, propiciou o diagnóstico da neoplasia e ofereceu pistas relevantes em relação ao prognóstico.

Por sua vez, a ecoendoscopia e a ressonância magnética tiveram participação decisiva no estadiamento local e na identificação de metástase e, junto com o estadiamento a distância, corroboraram a indicação da terapia neoadjuvante. Os exames de imagem também se mostraram essenciais para a verificação da resposta a esse tratamento.





RM pós-terapia neoadjuvante. (A) Não foi verificada regressão significativa da lesão (seta). (B) O linfonodo mesorretal metastático apresentou reducão de suas dimensões.



Nódulos hepáticos sólidos com sinal intermediário em T2, compatíveis com lesões secundárias (setas).

ASSESSORIA MÉDICA

Anatomia Patológica

Dr. Aloísio Souza F. da Silva aloisio.silva@grupofleury.com.br Dra. Luciane Choppa do Valle luciane.valle@grupofleury.com.br

Endoscopia Digestiva

Dra. Beatriz Monica Sugai beatriz.sugai@grupofleury.com.br Dr. Dalton Marques Chaves dalton.chaves@grupofleury.com.br Dr. Frank S. Nakao frank.nakao@grupofleury.com.br

Imagem – Grupo Abdome

Dra. Angela Hissae Motoyama Caiado angela.caiado@grupofleury.com.br Dr. Dario A. Tiferes dario.tiferes@grupofleury.com.br Dr. Rogério Pedreschi Caldana rogerio.caldana@grupofleury.com.br

Incidência da *Dientamoeba fragilis* mostra-se baixa na população infantojuvenil atendida no Fleury

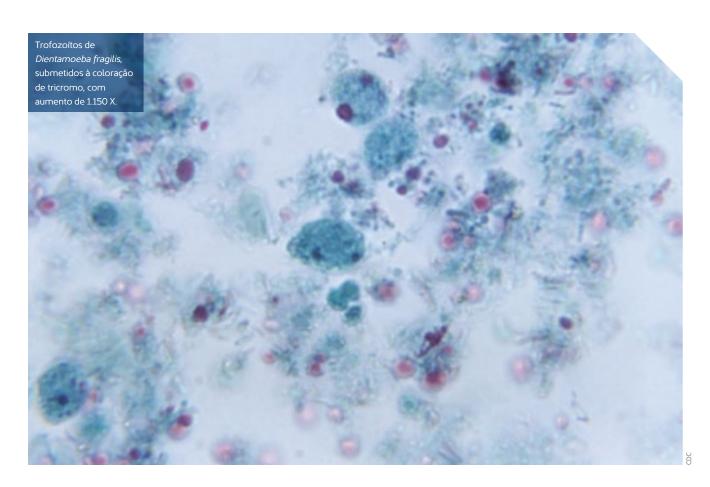
Descrita na literatura pela primeira vez em 1918, por Jeppsand Dobell, e considerada inicialmente não patogênica, a *Dientamoeba fragilis* (Df) é um protozoário que atualmente tem despertado interesse, já que estudos demonstraram uma potencial patogenicidade desse microrganismo, que pode provocar diarreia na maior parte dos pacientes infectados.

Com o objetivo de analisar a prevalência desse agente, as equipes de Gastroenterologia Pediátrica e Parasitologia do Fleury desenvolveram um estudo retrospectivo com 134.010 amostras de fezes de clientes de 1 a 20 anos de idade, recebidas entre janeiro de 2008 e julho de 2012. Para a pesquisa do protozoário no exame protoparasitológico (PPF), as amostras foram conservadas em fixador, submetidas à coloração de tricromo (Wheatley) e examinadas em imersão com óleo à microscopia.

Do total analisado, 27 amostras mostraram-se positivas para Df (0,02%), o que apontou uma prevalência mais baixa, em crianças, do que a descrita em estudos anteriores, fato que pode ser atribuído ao alto nível socioeconômico da população estudada. Entre tais casos, a maioria (22) foi solicitada como rotina – ou seja, o parasitológico estava associado a outros testes –, quatro tiveram PPF como exame exclusivo e em apenas um deles o clínico investigava um quadro diarreico.

Por fim, dentre os portadores da Df, 12 dos 15 que entregaram duas amostras tiveram resultado positivo em apenas uma delas. "Se, por um lado, os dados obtidos reforçam a possibilidade da presença do agente em pacientes assintomáticos, por outro, sugerem que o protozoário deve ser pesquisado em mais de uma amostra de fezes de cada criança, visto que sua incidência pode estar sendo subestimada", aponta a assessora médica em Gastroenterologia Pediátrica do Grupo Fleury, Márcia Wehba Esteves Cavichio.

Autora: Cavichio, MWE.



Estudo verifica impacto de tratamento para **síndrome de transfusão feto-fetal** no desfecho das gestações

Complicação grave que afeta 14% das gestações gemelares monocoriônicas, a síndrome da transfusão feto-fetal (STT) está associada a uma elevada morbimortalidade de fetos. Até há alguns anos, essa condição era tratada por amniodrenagem seriada do polidrâmnio, a fim de prolongar a gestação até que a antecipação do parto fosse viável. Em 2007, um estudo desenvolvido pelos especialistas em Medicina Fetal do Fleury observou que, em três casos de STT, a intervenção proporcionou a sobrevivência de apenas três fetos (50%).

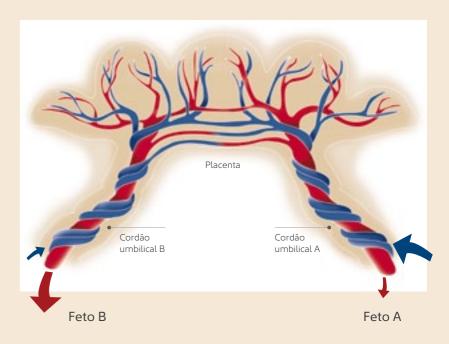
Visando a melhorar esse prognóstico, desde 2012 o Fleury passou a recomendar, como opção terapêutica mais moderna, a realização de ablação a laser de anastomoses vasculares na placenta por fetoscopia, hoje considerada o tratamento de escolha para essa condição. A cirurgia é feita no Hospital São Luiz pelo professor doutor Fábio Peralta, da Universidade Estadual de Campinas, e conta com o apoio da equipe de Medicina Fetal do Fleury.

Recentemente, essa mesma equipe lançou mão de um estudo para revisar os resultados preliminares obtidos com a nova técnica entre janeiro de 2012 e agosto de 2013, no qual comparou os índices de sobrevivência fetal com o controle histórico, ou seja, com os casos tratados por amniodrenagem.

No período avaliado, os pesquisadores diagnosticaram cinco casos de STT, um dos quais em gestação trigemelar com um par monocoriônico. A ablação a laser por fetoscopia foi executada em quatro casos, já que um deles não pôde ser submetido à intervenção devido a uma dilatação de colo uterino com comprimento funcional nulo. Em três gestações, a indicação da ablação se deu após uma amniodrenagem inicial. Dos nove fetos associados ao tratamento mais moderno, oito sobreviveram (89%), com parto eletivo na 34ª semana, em três casos, e antecipado para a 30ª semana, por amniorrexe prematura, em uma gestação. O único óbito fetal ocorreu na gravidez trigemelar. Mas não houve mortalidade neonatal registrada entre os casos tratados por laser.

"A experiência inicial com a instituição da ablação a laser tem mostrado excelentes resultados em termos de sobrevivência fetal", destaca o assessor médico em Medicina Fetal do Grupo Fleury e responsável pela equipe de Medicina Fetal do Hospital São Luiz, Javier Miguelez. "De toda forma, mais estudos são necessários para uma avaliação detalhada da morbidade pós-natal entre os sobreviventes", observa.

Autores: Miguelez, J; Peralta, F; Boute, T; Carvalho, MHB.



Representação das anastomoses vasculares na placenta na síndrome de transfusão feto-fetal.



Vacina contra **herpes-zóster** previne a infecção e reduz a morbidade dos casos

Agora disponível no Brasil, o produto tem eficácia comprovada em pessoas com mais de 60 anos

Um estudo realizado no Reino Unido e publicado em junho deste ano no *Clinical Infectious Disease* observou que uma das complicações possíveis do herpes-zóster inclui o aumento no risco de acidente vascular cerebral (AVC).

O trabalho, que analisou de forma retrospectiva dados de 6.584 indivíduos que tiveram o quadro viral e, após certo período, o episódio neurovascular, mostrou uma associação entre os dois eventos nos seis meses subsequentes e ainda apontou que essa possibilidade cresce nas primeiras quatro semanas após a infecção.

Por outro lado, os pacientes que receberam terapia antiviral apresentaram menor risco de AVC como complicação. Além disso, o estudo reforçou a importância das medidas preventivas, como os programas de vacinação.

Imunoprevenção

Usada há quase dez anos nos Estados Unidos, no Canadá e no Reino Unido, a vacina contra o herpes-zóster finalmente chegou ao Brasil. O produto é aplicado em dose única por via subcutânea e compõe-se do vírus atenuado da varicela-zóster, cepa Oka/Merck, em concentração cerca de 14 vezes maior que o imunizante que previne a varicela, estando indicado a partir de 60 anos, embora, a critério médico, possa ser utilizado desde os 50 anos.

Com uma eficácia em torno de 60% para evitar o desenvolvimento da doença, a vacina, que está disponível em todas as unidades do Fleury com serviço de imunização desde julho último, consegue também reduzir a intensidade e a duração da dor inerente ao quadro e evitar a nevralgia prolongada nos pacientes que, mesmo vacinados, desenvolvem o quadro infeccioso.

Um estudo de prevenção do zóster com 38.546 sujeitos acima de 60 anos, realizado em 22 centros norte-americanos e publicado no *New England Journal of Medicine*, observou uma redução de 51% no número de casos no grupo imunizado, em comparação com o grupo não vacinado.

Vale sublinhar que a maior eficácia do produto (64%) foi observada entre indivíduos na faixa dos 60 aos 69 anos, o que vem ao encontro da necessidade de novas estratégias de prevenção de doenças na maturidade diante do crescente aumento da expectativa de vida. Nos próximos 50 anos, afinal, a proporção mundial de pessoas com mais de 60 anos deve atingir mais de 20% da população total. No Brasil, há 23,5 milhões de idosos atualmente.

De olho nas contraindicações da nova vacina

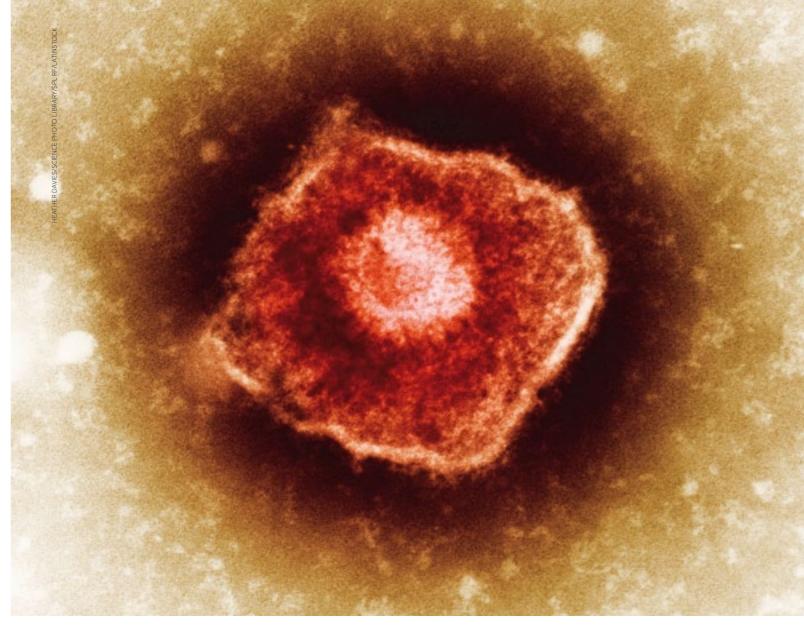
ABSOLUTAS

- → Antecedente de reações alérgicas graves a algum componente da vacina
- → Gestação atual ou planejada para quatro semanas sequintes ao dia de vacinação
- → Imunodeficiência primária ou adquirida, o que inclui:
 - Leucemias, linfomas ou outras neoplasias da medula óssea ou sistema linfático.
 - Aids ou outra manifestação clínica do HIV
 - Tratamento com corticoide sistêmico em altas doses, o que corresponde a 20 mg ou mais de prednisona ou equivalente por dia, por duas semanas ou mais
 - Terapia com drogas imunossupressoras ou imunomoduladoras
- → Idade abaixo de 18 anos

RELATIVAS

- → Transplante de medula óssea
- → Doença aguda moderada ou grave
- → Uso de terapia antiviral contra herpes-vírus

Referência: Langan SM, Minassian C, Smeeth L, Thomas SL. Risk of stroke following herpes zoster: a self-controlled caseseries study. *Clin Infect Dis.* 2014; 58(11): 1497-503.



Partícula do vírus varicela-zóster sob visão da microscopia eletrônica de transmissão.

Bomba-relógio

O herpes-zóster é causado pelo vírus da varicela-zóster, o mesmo que desencadeia a varicela, e permanece em estado latente nos gânglios sensoriais por décadas após a primoinfecção. Contudo, para que assim se mantenha, deve haver uma imunidade celular específica eficiente. Quando ocorre qualquer comprometimento do sistema imunológico por doença, por medicação ou pela própria senescência, o agente pode se reativar e dar origem à doença.

Apesar de ter uma taxa de mortalidade muito pequena, o herpes-zóster causa grande morbidade, em especial devido à dor associada ao quadro, que, em alguns casos, pode ser incapacitante. A neurite pós-herpética é capaz de se estender por meses e até anos após o quadro. Além disso, existe a possibilidade do surgimento de infecções cutâneas secundárias, cicatrizes, paralisia neuronal motora, envolvimento oftalmológico e, como já mencionado, maior risco de AVC.

Estima-se que, na população geral, 32% das pessoas desenvolvam zóster ao longo da vida e que metade daquelas que alcançam os 85 anos tenha, ao menos, um episódio. Em 70% dos casos, porém, a infecção afeta adultos com mais de 50 anos de idade.

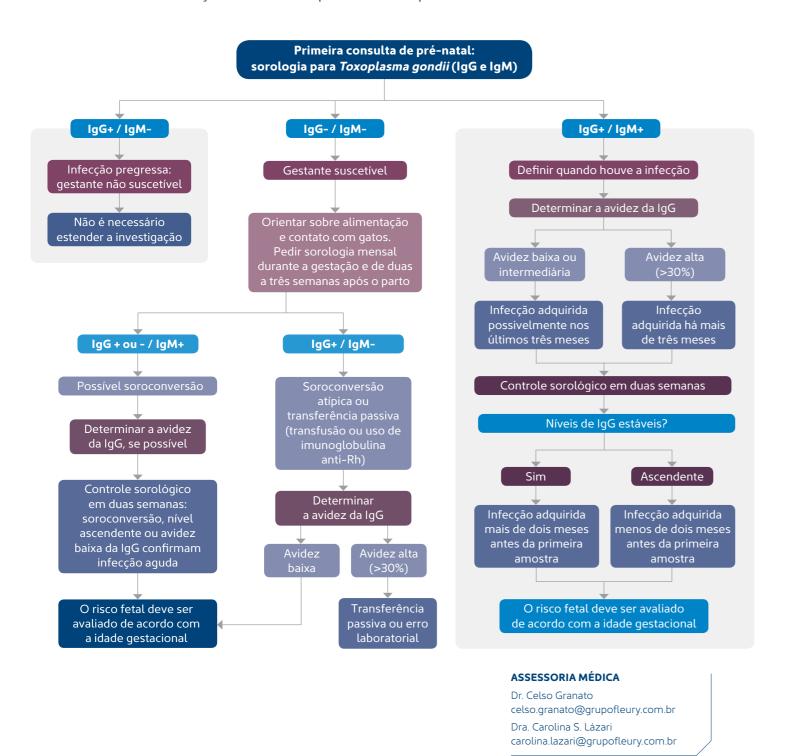
ASSESSORIA MÉDICA

Dr. Jessé Reis Alves jesse.alves@grupofleury.com.br

dê o diagnóstico

Como investigar a toxoplasmose na gestação?

Diante de sorologia positiva, o teste de avidez de IgG ajuda a definir o momento da infecção e a avaliar o possível risco para o feto



Resposta do caso de

infecções urinárias recorrentes

O corpo estranho evidenciado pela cistoscopia na parede lateral inferior direita da bexiga, com erosão da mucosa, corresponde a uma perfuração vesical pela tela usada na correção de incontinência.

O uso da tela sintética suburetral para o tratamento da incontinência urinária de esforço tornou-se uma prática comum, visto que oferece rápida recuperação pós-operatória e retomada precoce das atividades cotidianas. Hoje, considera-se padrão-ouro utilizar *slings* de uretra média com esse tipo de tela, uma vez que os resultados são favoráveis em mais de 80% dos casos. Vários kits foram introduzidos no mercado uroginecológico, o que proporcionou aumento exponencial no número desses procedimentos em todo o mundo.

Por outro lado, o crescimento na adoção da técnica também elevou as complicações associadas às telas inabsorvíveis, que acarretam impacto negativo na qualidade de vida das pacientes e ainda aumentam os custos do tratamento. Dentre as situações clínicas que podem ocorrer, as perfurações da bexiga nas correções de incontinência urinária por tela têm incidência de até 7,3%.



Cistoscopia

Na prática, observa-se que fatores de risco relacionados à paciente – como privação estrogênica, atrofia genital, cirurgias prévias e diabetes –, bem como ao material que constitui a tela, à realização de procedimentos concomitantes e à extensão da incisão cirúrgica, podem favorecer o aparecimento de tais complicações. Os sintomas mais frequentes incluem dor vesical, disúria, urgência miccional, aumento do número de micções, hematúria, infecções urinárias recorrentes, formação de cálculo vesical e fístula vesicovaginal.

A ultrassonografia é um importante recurso na investigação dessas situações clínicas, porém a existência de graus diferentes de perfuração vesical pode ocasionar resultados falso-negativos. A realização de cistoscopia, por outro lado, constitui-se em uma etapa fundamental para o diagnóstico definitivo.

ASSESSORIA MÉDICA

Dra. Ana do Socorro Costa Creão ana.creao@grupofleury.com.br
Dr. Fábio Ferro Rodrigues fabio.rodrigues@grupofleury.com.br
Dr. Marcos P. Freire marcos.freire@grupofleury.com.br
Dr. Miguel Jorge Neto miguel.jorge@grupofleury.com.br
Dr. losé Carlos Truzzi

josecarlos.truzzi@grupofleury.com.br



