

fleury medicina
e saúde

revista médica

ano 9 | edição 1 | abril 2021

veja também:

cardiologia

genética

hemostasia

infecologia

medicina fetal

microbiologia

pediatria

Reprodução assistida

Além de ajudar a identificar os fatores de agravo à fertilidade feminina e masculina, o Fleury dispõe de uma **nova infraestrutura** para o tratamento do casal

CORAÇÃO DA MULHER

Cuidado a cada batimento.

O Grupo Fleury e o Grupo Sabin criaram o movimento **Coração da Mulher: cuidado a cada batimento**, uma iniciativa nacional de conscientização da população feminina sobre a importância da prevenção e adoção de hábitos saudáveis para redução das chances de desenvolvimento de doenças cardíacas e, conseqüentemente, da mortalidade de mulheres.

Apoie e acompanhe essa iniciativa.

www.coracaodamulher.org

 /coracaodamulher/



A vida insiste

A diferença entre o número de nascimentos e de óbitos no Brasil está diminuindo por conta da pandemia de Covid-19. Em fevereiro, foi de 78.475 indivíduos (200.034 nascimentos ante 121.559 mortes) e, em março, caiu para 47.047 (220.302 nascimentos ante 173.255 mortes).

Apesar de tudo, preferimos intuir que a vida não perderá essa batalha e continuará se sobrepondo. Assim, preparamos uma matéria de capa que mostra justamente todos os recursos que o Fleury oferece para diagnosticar e, agora também, tratar a infertilidade em nosso mais novo Centro de Medicina Reprodutiva.

Contudo, a realidade do enfrentamento à Covid-19 se impõe de forma marcante em nosso dia a dia no laboratório e, portanto, dedicamos várias páginas desta edição para compartilhar com você nossas frentes de trabalho e experiências diversas com a doença.

Apresentamos alguns dos novos testes que implementamos nos últimos meses, com destaque para a detecção de anticorpos neutralizantes, voltados contra a proteína *spike*, e para a pesquisa do vírus em amostra de saliva, mais confortável para o paciente e mais segura para os profissionais de saúde.

Diante de tantas opções diagnósticas, nossos infectologistas elaboraram também um prático algoritmo para a investigação da infecção pelo Sars-CoV-2, que ajuda a entender a utilidade de cada teste, em diferentes situações clínicas.

Trazemos ainda valiosas explicações das nossas especialistas em Hemostasia sobre o comportamento dos valores de dímeros D em pacientes hospitalizados com Covid-19 e, na coluna de opinião, uma oportuna abordagem sobre o manejo de gestantes nestes tempos difíceis.

Não poderíamos deixar ainda de selecionar um caso de Pediatria, para discussão, no qual a tomografia de tórax indeterminada para Covid-19 implica outras pneumonias como diagnóstico diferencial.

É claro que você encontrará mais assuntos na revista, além da pandemia, dos quais destacamos o alerta de nossos microbiologistas sobre o recente isolamento da *Candida auris* no Brasil.

Boa leitura e dias melhores para todos nós.

Dr. Edgar Gil Rizzatti

Diretor executivo médico e técnico | Grupo Fleury



ARQUIVO FLEURY

Idealizadores:



Apoio científico:

SOCESP - Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo



EXPEDIENTE

ano 9 | edição 1 | abril 2021

RESPONSÁVEL TÉCNICO

Dr. Edgar Gil Rizzatti, CRM 94.199

FALE CONOSCO

E-MAIL
educacaomedica@grupofleury.com.br

INTERNET
www.fleury.com.br/medicos

TELEFONE
55 11 3179 0820

EDITORAS CIENTÍFICAS

Dra. Ana Carolina Silva Chuery
Dra. Barbara Gonçalves da Silva
Dra. Fernanda Aimée Nobre
Dra. Maria do Socorro Pinheiro Margarido

EDITORA EXECUTIVA

Solange Arruda (MTB 45.848)

SUPERVISÃO EDITORIAL

Sandra Vaz Guimarães Sampaio Marcellos

DESIGN GRÁFICO

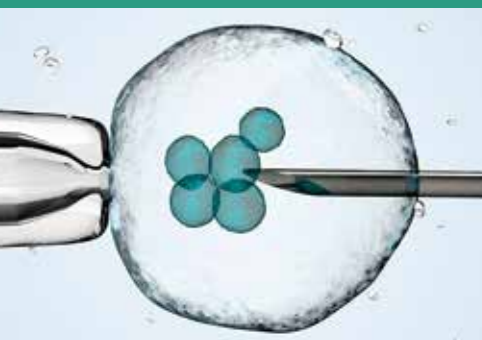
Alexandre Barros
Sergio Brito

IMPRESSÃO

Leograf

TIRAGEM

10.800 exemplares



Representação gráfica de fertilização *in vitro*.

GETTY IMAGES

MURAL

Casos de dengue em 2021 têm queda em relação ao mesmo período do ano passado

6

DÊ O DIAGNÓSTICO

Criança com sintomas de Covid-19 e imagem indeterminada: como investigar a etiologia?

7

PRÁTICA CLÍNICA

Diagnóstico da infecção pelo Sars-CoV-2 ganha reforço com novas opções de teste

12

DOENÇAS RARAS

Ultrassonografia de coluna pode detectar lipoma espinhal no período neonatal

17

CAPA

Como investigar e identificar os fatores de agravo à fertilidade masculina e feminina

18

RELATÓRIO INTEGRADO

Risco cardiovascular na mulher praticamente se iguala ao do homem na pós-menopausa

24

ATUALIZAÇÃO

Candida auris pode causar surtos hospitalares e apresentar resistência a antifúngicos

30

PARCERIA COM NOVO NORDISK

A nada fortuita relação entre obesidade e síndrome dos ovários policísticos

32

Confira os especialistas que participaram desta edição:



PRÁTICA CLÍNICA / ALGORITMO

Dr. Carolina Santos Lázari,
consultora médica
em Infectologia



ATUALIZAÇÃO

Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio,
consultor médico
em Microbiologia



PRÁTICA CLÍNICA

Dr. Caroline Olivati,
consultora médica
em Genética



CONSULTORIA MÉDICA

Dr. Maria Carolina Tostes Pintão,
consultora médica
em Hemostasia



PRÁTICA CLÍNICA / ALGORITMO

Dr. Celso Granato,
consultor médico
em Infectologia



PRÁTICA CLÍNICA

Dr. Mário H. Burlacchini de Carvalho,
consultor médico
em Medicina Fetal



CONSULTORIA MÉDICA

Dr. Christiane Pereira Gouvea,
consultora médica
em Hemostasia



ATUALIZAÇÃO

Dr. Paola Cappellano Daher,
consultora médica
em Microbiologia



CAPA

Dr. Daniel Suslik Zylbersztejn,
consultor médico
em Medicina Reprodutiva



RELATÓRIO INTEGRADO

Dr. Paola Smanio,
consultora médica
em Cardiologia e Medicina Nuclear



DOENÇAS RARAS

Dr. Daniela Gerent Petry Piotto,
consultora médica
em Pediatria



DÊ O DIAGNÓSTICO / DOENÇAS RARAS

Dr. Rodrigo Regacini,
consultor médico
em Radiologia Pediátrica



DOENÇAS RARAS

Dr. Fernanda Picchi Garcia,
consultora médica
em Pediatria



PRÁTICA CLÍNICA

Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela,
consultor médico
em Genética



GETTY IMAGES

Dengue

Casos diminuem em relação a 2020, mas podem estar subnotificados devido à pandemia

Dados do Ministério da Saúde referentes ao período de 3 de janeiro a 13 de março de 2021 apontam uma redução do número de casos de dengue comparativamente ao mesmo bimestre de 2020. Os 103.595 casos prováveis registrados representam uma diminuição de 74,3% em relação ao ano passado.

Dessa forma, segundos esses números, o Brasil até agora não enfrenta uma epidemia da doença, que, portanto, está em níveis dentro do esperado do diagrama controle. A maior incidência recai sobre a região Centro-Oeste, com 125,7 casos/100 mil habitantes, enquanto a região Nordeste apresenta a menor, com 18,4 casos/100 mil habitantes.

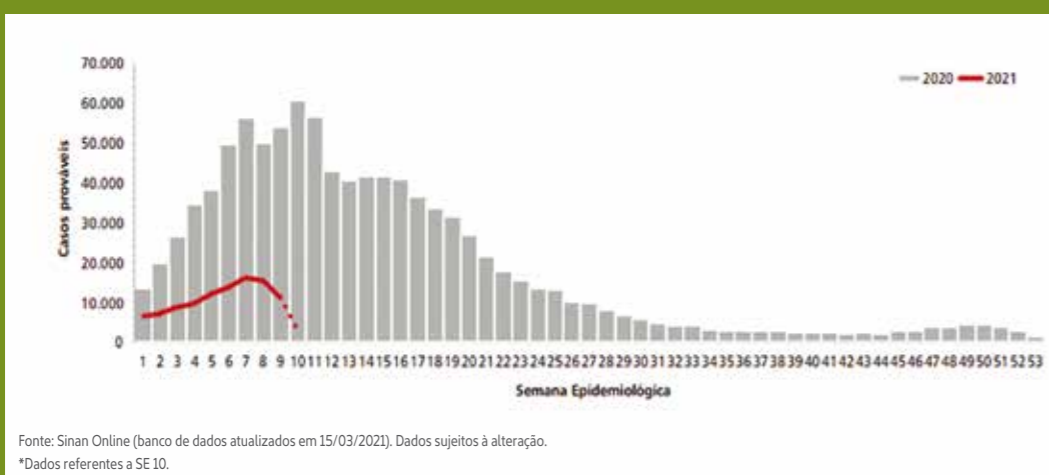
Ainda sobre as arboviroses, foram notificados, até 13 de março, 7.778 casos prováveis da febre *chikungunya* no País

em 2021 (3,7 casos/100 mil habitantes) e 448 da infecção pelo vírus Zika (0,21 caso/100 mil habitantes).

Vale ponderar, contudo, que, durante a pandemia da Covid-19, observou-se uma diminuição dos registros de casos prováveis e óbitos de dengue, o que pode estar associado à subnotificação ou ao atraso nas notificações relacionado com a mobilização das equipes de vigilância e assistência para o enfrentamento da pandemia, assim como ao receio da população em procurar as unidades de saúde.

Tanto é assim que o próprio Ministério da Saúde, na nota técnica número 25/2020, reforçou o fortalecimento de notificação oportuna, conduta clínica e organização dos serviços de saúde diante de casos de dengue e/ou Covid-19 em um possível cenário de epidemias simultâneas.

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde – Boletim Epidemiológico Volume 52/março 2021.



Fonte: Sinan Online (banco de dados atualizados em 15/03/2021). Dados sujeitos à alteração. *Dados referentes a SE 10.

Alteração tomográfica em criança com febre, tosse e diarreia durante a pandemia

Como esclarecer a etiologia da infecção a partir dos achados de imagem e da anamnese?

Menor, 9 anos, sexo masculino, foi levado para atendimento médico com febre e vômitos iniciados três dias antes, com evolução para diarreia, tosse e coriza nas 48 horas progressas. Devido à queda do estado geral e à piora clínica, o pediatra decidiu pela internação para investigação e tratamento do quadro. Na ocasião, foi realizada uma tomografia computadorizada (TC) de tórax para esclarecer achados inespecíficos em imagem radiográfica e melhor avaliar o envolvimento pulmonar.

A TC de tórax mostrou múltiplos pequenos focos de consolidação com halo em vidro fosco, de distribuição randômica, alguns subpleurais. Diante do cenário atual da pandemia, a imagem recebeu a classificação de indeterminada para pneumonia viral por Covid-19, admitindo-se, assim, o diagnóstico diferencial com outras pneumonias (virais e não virais) ou processos não infecciosos.

Diante da história clínica e das alterações observadas, qual o diagnóstico provável?

- Pneumonia viral por Covid-19
- Pneumonia viral por influenza
- Pneumonia viral por rotavírus
- Processo de etiologia não infecciosa

Veja a resposta do consultor médico do Fleury em Radiologia Pediátrica na página 34.

ARQUIVO FLEURY



TC de tórax mostra múltiplos pequenos focos de consolidação com halo em vidro fosco (setas), de distribuição randômica, alguns subpleurais. No laudo, o radiologista classificou a imagem como indeterminada para pneumonia viral por Covid-19, admitindo diagnóstico diferencial com outras pneumonias (virais e não virais) ou processos não infecciosos.

Implicações da Covid-19 na gestação

Grávidas, puérperas e mulheres pós-abortamento podem apresentar complicações na vigência da infecção pelo Sars-CoV-2

Dra. Joelma Queiroz Andrade*

A resposta imune do indivíduo é muito importante na evolução da Covid-19. Entre os pacientes com sintomas leves, o sistema imunológico reage apropriadamente à infecção, porém pode haver uma resposta exagerada, levando a quadros graves, que se associam às elevadas taxas de morbidade e mortalidade.

Em março de 2020, depois da descrição de relatos de mortes de gestantes, puérperas e mulheres pós-abortamento em todo o Brasil, esse grupo foi considerado de risco para desenvolver quadros graves da doença, embora a causa ainda não esteja completamente esclarecida. As modificações gravídicas cardíacas e respiratórias, como aumento da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio e redução da capacidade pulmonar total, bem como as alterações imunológicas e hormonais, podem estar relacionadas às complicações. Essas mulheres parecem tolerar pouco a hipóxia que ocorre em alguns casos.

Aparentemente, as gestantes não têm probabilidade mais elevada de adquirir o vírus. O que se observa entre elas é a maior incidência de quadros mais graves. As pacientes com doença preexistente, em especial cardíaca, neurológica, renal, pulmonar e metabólica (diabetes e obesidade), além das imunossuprimidas, apresentam evolução menos favorável.

Em análise de casos de Covid-19 em grávidas e não grávidas americanas, as primeiras necessitaram mais de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva, bem como de ventilação mecânica, apesar de a mortalidade ter sido praticamente similar entre os dois grupos. Tais dados reforçam a necessidade de atendimento especializado na condução da doença nesse grupo.

Manejo da gestante ante a Covid-19

As gestantes devem manter todas as consultas e exames do pré-natal, mas o teste para Covid-19 deve ser feito apenas nas sintomáticas.

A presença de infecção não indica resolução da gestação. A situação ideal é aguardar o término do quadro agudo da doença, que varia de 10 a 20 dias. As maternidades têm condições de prestar o atendimento em ambiente isolado. A vitalidade fetal sempre deve ser avaliada, já que há risco de prematuridade, rotura prematura de membranas, sofrimento fetal e óbito perinatal.

O momento do parto deve seguir todos os protocolos já definidos, com via de parto determinada por indicação obstétrica.

A transmissão materno-fetal já foi relatada, porém ocorre muito raramente e os recém-nascidos, até agora, evoluíram sem infecção. Apesar das centenas de milhões de infectados no mundo, não se conhecem relatos de aumento de casos de malformação fetal.

Adiar ou não adiar a gestação?

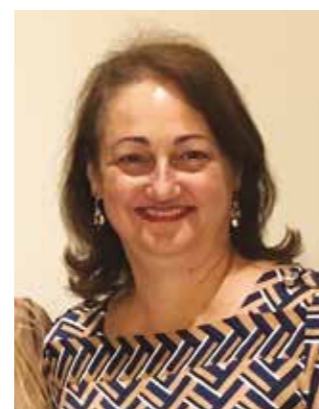
Em meados de abril, o Ministério da Saúde recomendou que as mulheres posterguem a gravidez, diante do crescimento no número de óbitos de gestantes e puérperas por Covid-19 – foram 362 óbitos nesse grupo até 10 de abril ante 453 em todo o ano passado. Cada paciente, no entanto, deve fazer a sua avaliação a respeito do risco da doença, da situação dos serviços de saúde e de suas condições financeiras e psicológicas.

Por outro lado, a ansiedade e a depressão que acometem diversas pessoas, a mudança do cotidiano, o isolamento e as demais situações que causam estresse podem alterar a capacidade reprodutiva da população. No futuro, será possível avaliar adequadamente o impacto da pandemia no número de nascimentos deste período.

A vacinação é recomendada no terceiro trimestre gestacional. Há necessidade de informar os riscos e benefícios à gestante, de modo que a decisão seja tomada em conjunto.

Referências:

1. Organização Mundial de Saúde
2. Brasil, Ministério da Saúde
3. Secretaria Estadual da Saúde de São Paulo
4. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists
5. Li et al. *BMJ Open*. 2021,11:1-5.
6. Figueiro-Filho et al. *J Perinat Med*. 2020,48,900-11.



Joelma Queiroz Andrade
é consultora médica do
Fleury em Medicina Fetal.
joelma.andrade@grupofleury.com.br

Dímeros D e Covid-19

Internei diversos pacientes com infecção pelo Sars-CoV-2 que apresentaram dímeros D elevados na admissão e ao longo da internação, mas sem que isso guardasse relação com um pior prognóstico da doença e mesmo com a ocorrência de eventos trombóticos. A que se deve esse fenômeno?

A determinação de dímeros D (DD) utiliza ensaios imunológicos, que se dividem em duas etapas: na primeira, os fragmentos de DD são capturados por anticorpos monoclonais e, na segunda, os DD conjugados a esses anticorpos são detectados e quantificados. Há diferentes métodos para a realização do teste, a exemplo do imunoenzimático, da quimioluminescência e do imunoturbidimétrico. Este último permite automação completa, exibe elevada sensibilidade e é o mais frequentemente empregado nos laboratórios.

Os testes disponíveis até o momento predizem o risco de tromboembolismo venoso (TEV), que engloba a trombose venosa profunda de membros inferiores e a embolia pulmonar, em casos com baixa ou moderada probabilidade clínica desses eventos, segundo escores bem estabelecidos na literatura médica. O objetivo é excluir o diagnóstico do evento quando o resultado fica abaixo do valor de referência e, assim, evitar a exposição desnecessária do paciente ao contraste dos exames de imagem, imprescindíveis para a documentação do trombo quando o teste vem alterado.

Nesse contexto, a quantificação de DD tem alto valor preditivo negativo, porém baixa especificidade, que se aplica a gestantes, neonatos e idosos, bem como a casos de doenças neoplásicas e de natureza inflamatória e infecciosa, como a Covid-19, para os quais não há valores de referência estabelecidos.

Quando não existe suspeita clínica de TEV e o teste é realizado por outra razão, abre-se um leque de possibilidades diagnósticas se os níveis de DD se mostrarem aumentados, variando desde um interferente pré-analítico – como hemólise, icterícia, lipemia, garroteamento prolongado e presença de coágulo na amostra – até condições mórbidas em fase assintomática, que dependem de investigação extensa e onerosa e ainda produzem ansiedade no paciente.



Elevação de DD na Covid-19

Os primeiros relatos da aplicação de DD na Covid-19 destacaram o teste como preditor de gravidade quando, no momento do atendimento de emergência, seus níveis alcançassem de duas a três vezes o valor normal e, ao longo da internação, a partir de seis vezes a normalidade, indicando, assim, o uso de heparina. Com a pandemia, a demanda pelo exame aumentou exponencialmente e muitos resultados elevados de DD passaram a ser questionados, uma vez que não se revelam condizentes com a gravidade da infecção, tampouco se associam a eventos trombóticos.

Acredita-se que, da mesma forma que ocorre em outras infecções virais, em alguns indivíduos acometidos pela Covid-19, possam surgir anticorpos heterófilos transitórios, capazes de interferir nos imunoenaios. Essa hipótese parte da observação de que amostras com resultados aumentados de DD, obtidos por técnica imunoturbidimétrica, quando submetidas a agentes bloqueadores desses anticorpos e a uma nova quantificação, apresentam normalização dos valores.

Enquanto não se conhece a real interferência da infecção pelo Sars-CoV-2 no ensaio de DD, a solicitação do exame deve ser embasada no contexto clínico, já que falsas elevações são comuns. O processamento em metodologia padrão-ouro pode auxiliar a determinação do resultado real do teste, porém onera os custos da investigação e gera dúvidas e preocupação para o paciente.

Dra. Christiane Pereira Gouvea e Dra. Maria Carolina Tostes Pintão,
consultoras médicas do Fleury em Hemostasia

christiane.gouvea@grupofleury.com.br

carolina.pintao@grupofleury.com.br

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

pediatria

Painel genético para triagem neonatal investiga mais de 400 genes associados a 350 doenças



Um emprego promissor desses exames ocorre no período neonatal, fase em que um diagnóstico precoce e preciso impacta toda uma vida. A genômica, nesse contexto, pode facilitar a detecção da etiologia genética de uma doença em uma criança já sintomática e ser útil na triagem neonatal, permitindo a identificação de alterações associadas a quadros ainda não manifestos, com possibilidade de mitigação de suas consequências por meio de intervenções precoces.

Desde a década de 1960, a Organização Mundial de Saúde preconiza a realização da triagem neonatal. Mais de 50 anos após sua implementação, inicialmente para a pesquisa apenas da fenilcetonúria, essa estratégia diagnóstica tem se expandido consideravelmente. O avanço nas técnicas laboratoriais, em particular com a espectrometria de massas em tandem, permitiu a inclusão de diversas doenças nesse rastreamento, tanto que, atual-

mente, a versão ampliada do exame investiga cerca de 40 condições clínicas que podem começar nos primeiros meses de vida.

Contudo, os testes disponíveis ainda apresentam altas taxas de resultados falso-positivos, especialmente em bebês com um quadro agudo, internados em UTI, prematuros, com baixo peso ao nascimento ou sob cuidados nutricionais específicos, implicando a necessidade de repetições de exames ou a realização de testes adicionais, o que, em geral, costuma atrasar uma conclusão diagnóstica importante e a instituição terapêutica.

Indicações

Assim, sobretudo para esses grupos, mas não restrito a eles, é possível recorrer hoje à triagem neonatal por NGS, que possibilita diagnósticos precisos e de forma rápida de doenças monogênicas que podem se manifestar na infância e se beneficiam de uma intervenção precoce. O NGS, contudo, não substitui a triagem convencional, uma vez que alguns testes bioquímicos podem ser superiores na detecção de determinados quadros. Ademais, o conhecimento incompleto das causas genéticas das doenças, por vezes, leva à identificação de variantes de significado clínico incerto.

Dessa forma, recomenda-se que o exame por NGS seja feito por meio de painéis que selecionam genes-alvo com associação estabelecida a doenças iniciadas na infância ou para as quais uma intervenção precoce traga benefícios. Além disso, está indicado para a confirmação genética de enfermidades em recém-nascidos com triagem convencional anormal ou como exame complementar em crianças sob algum tipo de estresse ou, ainda, naquelas em que a pesquisa de uma gama maior de doenças seja de interesse.

Tais orientações ganham reforço com os resultados do Projeto

BabySeq, que estudou os impactos positivos e negativos da triagem neonatal por NGS em larga escala e mostrou que 9,4% dos recém-nascidos assintomáticos ou sem fenótipo sugestivo de doença avaliados apresentaram alguma variante patogênica de risco para quadros que podem se manifestar ou, ao menos, ter intervenções possíveis na infância.

Disponível no Fleury Genômica, o painel genético para triagem neonatal por NGS inclui o sequenciamento de mais de 400 genes relacionados a mais de 350 doenças, permitindo a identificação de variantes de nucleotídeo único (SNV) e pequenas inserções e deleções (indel), bem como variações no número de cópias (CNV), o que reduz as taxas de resultados falso-negativos. O teste também possibilita a identificação de portadores, ou seja, crianças com apenas uma cópia de uma variante alélica recessiva patogênica e que, mesmo assintomáticas, podem precisar de seguimento médico direcionado e regular.

CONSULTORIA MÉDICA

Dra. Caroline Olivati
caroline.olivati@grupofleury.com.br
 Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.br

Ficha técnica

Painel genético para triagem neonatal por NGS

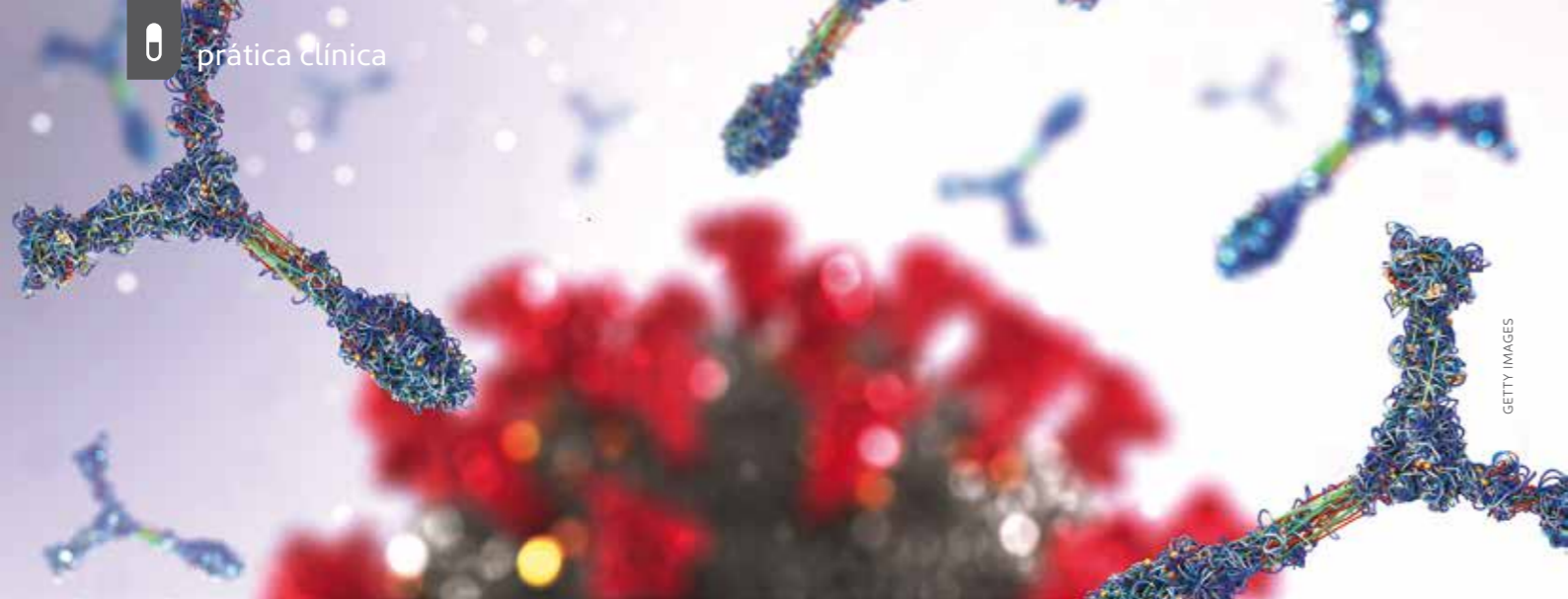
Método: NGS. O ensaio permite a identificação de SNV e indel, bem como de CNV com três ou mais éxons dos genes estudados.

Amostra: sangue, saliva ou swab da bochecha (kits específicos).

Prazo de resultados: em até 15 dias.

| | | | | | | | | | |
|-----------------|-----------------|---------|---------|-------------|--------------------|--------|---------|---------|---------|
| ABCC8 | ABCC9 | ABCD1 | ABCG5 | ACADM | ACADVL | ACAT1 | ACSF3 | ACTG1 | ADA |
| ADGRV1 (GPR98) | ADK | AGA | AGL | AGXT | AIP | AIRE | AK2 | AKR1D1 | |
| ALB | ALDH7A1 | ALDOB | ALMS1 | ALPL | ANK1 | APC | APOB | AQP2 | ARG1 |
| ARSA | ARSB | ASL | ASPA | ASS1 | ATP6V1B1 | ATP7A | ATP7B | AUH | AVPR2 |
| BCHE | BCKDHA | BCKDHB | BLM | BMPR1A | BSND | BTD | CACNA1C | CACNA1S | CALM1 |
| CALM2 | CARD11 | CASQ2 | CASR | CBLIF (GIF) | CBS | CCDC39 | CCDC40 | CCDC65 | CCNO |
| CD3D | CD3E | CD40LG | CDC73 | CDH23 | CFAP298 (C21ORF59) | CFTR | CIB2 | CLDN14 | |
| CLRN1 | CNGA3 | CNGB3 | COL11A1 | COL1A1 | COL1A2 | COL2A1 | COL3A1 | COL4A3 | COL4A4 |
| COL4A5 | COL9A1 | CORO1A | CPS1 | CPT1A | CPT2 | CTNS | CYBA | CYBB | CYP11B1 |
| CYP11B2 | CYP1B1 | CYP27A1 | CYP27B1 | DBT | DCLRE1C | DHCR7 | DLD | DNAAF1 | |
| DNAAF4 (DYX1C1) | DNAAF5 (HEATR2) | DNAH11 | DNAH5 | DNAI1 | DNAJB13 | DNMT3B | DOCK8 | | |
| DRC1 | DSP | DUOX2 | DUOX2 | EDN3 | ELANE | ELN | EPB42 | ERCC6 | ESRRB |
| ETFA | ETFB | ETFDH | ETHE1 | EYA1 | F10 | F11 | F13A1 | F13B | F2 |
| F5 | F7 | F8 | F9 | FAH | FANCA | FANCB | FANCC | FANCD2 | FANCG |
| FANCI | FBN1 | FBP1 | FGF3 | FGFR3 | FKTN | FOLR1 | G6PC | G6PD | GAA |
| GALE | GALK1 | GALNS | GALT | GAMT | GAS8 | GATA1 | GATA2 | GATM | GBA |
| GBE1 | GCDH | GCH1 | GCK | GGCX | GH1 | GIPC3 | GJB2 | GJB6 | GLA |
| GLUD1 | GP1BB | GP6 | GP9 | GPSM2 | GRHPR | GSS | GYS2 | HADH | HADHA |
| HADHB | HAX1 | HBB | HEXA | HLCS | HMGCL | HMGCS2 | HNFI1A | HNFI4A | HOGA1 |
| HPD | HPS1 | HPS3 | HPS4 | HSD11B2 | HSD17B10 | HSD3B2 | HSD3B7 | IDS | IDUA |
| IGSF1 | IKBKAP | IL2RA | IL2RG | IL7R | ILDR1 | INS | ITGA2B | ITGB3 | ITK |

| | | | | | | | | | |
|---------------|---------|-----------------|------------------|-----------------|---------------|----------|----------------|---------|---------|
| IVD | IYD | JAG1 | JAK3 | KCNH2 | KCNJ10 | KCNJ11 | KCNJ5 | KCNQ1 | KCNQ2 |
| KCNQ4 | LAMA2 | LAMP2 | LDLR | LHX3 | LIPA | LMBRD1 | LOXHD1 | LPL | LRPPRC |
| LRRC6 | LRTOMT | MARVELD2 | MAT1A | MAX | MCCC1 | MCCC2 | MCEE | MCIDAS | MCOLN1 |
| MEFV | MEN1 | MITF | MKS1 | MLYCD | MMAA | MMAB | MMACHC | MMADHC | MPI |
| MPL | MTR | MTRR | MTTP | MUT | MYH9 | MYO15A | MYO6 | MYO7A | NAGS |
| NDUFS6 | NF1 | NFKB2 | NKX2-1 | NKX2-6 | NLRP3 | NOTCH2 | NPC1 | NPC2 | NPHS1 |
| NPHS2 | OAT | ODAD1 (CCDC114) | ODAD2 (ARMC4)-6 | ODAD3 (CCDC151) | ODAD4 (TTC25) | | | | |
| OTC | OTOF | OTOG | OTOGL (FLJ90579) | P2RY12 | PAH | PAX3 | PAX8 | PCBD1 | |
| PCCA | PCCB | PCDH15 | PDX1 | PHGDH | PHKA2 | PHKB | PHKG2 | PIK3CD | |
| PJVK (DFNB59) | PKHD1 | PLAU | PMM2 | PNPO | POLR1D | POU1F1 | POU3F4 | PPT1 | |
| PROC | PROP1 | PROS1 | PRRT2 | PTEN | PTPN11 | PTPRC | PTPRQ (DFNB84) | PTS | |
| PYGL | PYGM | QDPR | RAB23 | RAG1 | RAG2 | RB1 | RET | RIT1 | RPL11 |
| RPL5 | RPS19 | RPS24 | RPS26 | RPS29 | RSPH1 | RSPH3 | RSPH4A | RSPH9 | RYR1 |
| S1PR2 | SACS | SCN2A | SCN5A | SCN8A | SCNN1A | SCNN1B | SDHB | SIX1 | SLC12A3 |
| SLC12A6 | SLC17A5 | SLC19A2 | SLC19A3 | SLC22A5 | SLC25A13 | SLC25A15 | SLC25A20 | SLC26A2 | SLC26A4 |
| SLC2A1 | SLC2A9 | SLC37A4 | SLC39A4 | SLC46A1 | SLC4A1 | SLC5A5 | SLC7A7 | SLITRK6 | SMAD4 |
| SMPD1 | SMPX | SNAI2 | SOX10 | SPAG1 | SPG11 | SPR | SRY | STAR | STAT3 |
| STK11 | TAT | TAZ | TBC1D24 | TBX19 | TCIRG1 | TCN2 | TCOF1 | TECTA | TG |
| TGFB3 | TH | THRA | TMC1 | TMIE | TMPRSS3 | TP53 | TPO | TRHR | TRIOBP |
| TRMU | TSC1 | TSC2 | TSFM | TSHB | TSHR | TTPA | UGT1A1 | UNC13D | USH1C |
| USH1G | USH2A | VHL | WHRN (DFNB31) | WT1 | ZAP70 | ZMYND10 | | | |



infectologia

Diagnóstico de Covid-19 ganha reforço

Desde o início da pandemia causada pelo Sars-CoV-2, os exames vêm tendo papel fundamental no diagnóstico precoce da Covid-19, permitindo rápidas decisões quanto ao isolamento e ao tratamento dos pacientes. Além da RT-PCR em *swab* naso/orofaríngeo e das sorologias para pesquisa de anticorpos totais, IgG e IgM, o Fleury recentemente introduziu outros novos testes para diagnosticar a doença, dos quais destacamos a pesquisa de anticorpos neutralizantes, o teste rápido de antígeno, a RT-PCR em saliva e o teste molecular rápido.

Detecção de anticorpos neutralizantes

A infecção pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2) depende da invasão das células humanas, de cuja maquinaria o vírus se utiliza para se replicar. Essa invasão é possível somente mediante a ligação de uma proteína específica do envelope viral, a *spike* (S), a um receptor de superfície celular, que tem a função natural de mediar a ação da enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ACE2).

Embora a proteína S seja grande e complexa, apenas uma pequena porção realmente confere especificidade a essa ligação, recebendo, por isso, o nome de domínio de ligação ao receptor (RBD, do inglês, *receptor binding domain*). Não por acaso, os anticorpos neutralizantes dirigem-se particularmente a essa região da *spike*.

A maioria dos testes sorológicos detecta os anticorpos produzidos em resposta à infecção

pelo Sars-CoV-2 por imunoenaios baseados em diferentes antígenos. Essas técnicas, contudo, nem sempre conseguem identificar os anticorpos antiproteína *spike*/RBD – sabidamente os mais importantes para a neutralização do novo coronavírus –, tampouco flagrar a função protetora desses anticorpos. Por conseguinte, não se aplicam, necessariamente, à avaliação da resposta vacinal.

Para resolver essa questão, foram desenvolvidos imunoenaios funcionais que simulam, *in vitro*, o processo de ligação da proteína de superfície viral ao receptor celular, o que permite avaliar se os anticorpos presentes no soro do paciente impedem a formação desse complexo.

Ficha técnica

Teste para detecção de anticorpos neutralizantes contra o Sars-CoV-2

Métodos: ECLIA e imunoenzimático competitivo funcional

Amostra: soro

Prazo do resultado: quatro dias úteis

Vantagens:

- Avaliação da capacidade dos anticorpos contra a proteína *spike* do Sars-CoV-2, presentes na amostra, para bloquear a interação entre RBD e rACE2, confirmando sua função neutralizante
- Uso de dois métodos diferentes: ECLIA para detectar os anticorpos antiproteína *spike* e imunoenzimático funcional para confirmar e quantificar a função protetora dos anticorpos nas amostras positivas na primeira etapa

Utilidade: pesquisa de anticorpos neutralizantes em pessoas que tiveram Covid-19 ou exposição anterior ao vírus e avaliação de resposta em indivíduos vacinados contra a Covid-19

Comentários:

- O teste deve ser realizado idealmente 14 dias após o início dos sintomas ou 21 dias depois da exposição de risco. Para avaliar a resposta à vacina, a coleta tem de ser feita 30 dias depois do recebimento da última dose do imunizante
- A utilidade do exame para a avaliação da resposta vacinal ainda precisa ser mais bem compreendida

O ensaio utilizado pelo Fleury se vale da forte interação entre o receptor de ACE2 (rACE2) e o RBD viral para estudar a capacidade inibitória dos anticorpos. Na prática, a base sólida do teste, em placas ou esferas magnéticas, é revestida com o domínio extracelular purificado do receptor humano da ACE2 e o conjugado, utilizado para a “revelação” do sinal do teste, contém RBD recombinante, purificado e solubilizado. A atividade neutralizante dos anticorpos contidos na amostra fica confirmada quando eles bloqueiam a ligação entre o rACE2 e o RBD no ensaio.

A reação vista nesses métodos é competitiva, de modo que a intensidade da coloração observada no produto final se mostra inversamente proporcional à quantidade de anticorpos neutralizantes nas amostras. Os resultados são expressos em porcentagens, que indicam a proporção de inibição da ligação do rACE2 ao RBD em relação a um controle negativo. Valores superiores ou iguais a 35% indicam a presença de anticorpos neutralizantes.

O Fleury utiliza um fluxo com duas técnicas diferentes para a pesquisa de anticorpos neutralizantes: a eletroquimioluminescência (ECLIA), que detecta os anticorpos anti-*spike*, seguida pelo método imunoenzimático funcional nas amostras positivas na primeira etapa, o qual confirma e quantifica a função protetora.

A estratégia aumenta a especificidade do teste, uma vez que elimina, na triagem, as amostras que não contêm anticorpos anti-*spike*, mas apresentam resultados limitrofes no ensaio imunoenzimático, que poderiam ser incorretamente interpretadas como positivas. Nos soros usados durante os experimentos de validação, previamente caracterizados com outros métodos para a presença de anticorpos anti-*spike*, a concordância de resultados entre as técnicas ECLIA e imunoenzimática se aproximou de 100%.

Teste rápido de antígeno

Embora a RT-PCR seja considerada padrão-ouro para o diagnóstico da Covid-19, existe uma demanda por exames mais rápidos e com menor custo. Uma alternativa possível e de desempenho satisfatório é a detecção direta, na secreção respiratória, das proteínas produzidas pelo vírus, denominadas antígenos, oferecida como testes rápidos.

A detecção do antígeno do Sars-CoV-2 é um exame remoto, que pode ser processado onde o paciente estiver. Baseia-se no método de imunocromatografia e emprega proteínas estruturais do vírus, pela sua relativa abundância, sendo realizada em um cassete de plástico, que possui um pequeno poço, onde são gotejados os reagentes e a amostra colhida. Quando o material do paciente migra na base do kit por capilaridade, gera cor e permite a interpretação do resultado pela análise visual dos traços coloridos que surgem nas áreas teste e controle.



Ficha técnica

Teste rápido para detecção de antígeno do Sars-CoV-2

Método: imunocromatografia

Amostra: raspado de nasofaringe

Prazo do resultado: quatro horas

Quando coletar: nos primeiros cinco dias a partir do início dos sintomas, sobretudo entre o terceiro e quarto dias

Sensibilidade: 96% (em relação à RT-PCR, até cinco dias de sintomas)

Especificidade: 100%

Vantagens: facilidade de uso, rapidez no tempo de resposta, mantendo desempenho satisfatório na fase precoce da doença (até cinco dias de sintomas), e potencial para expandir o acesso aos testes e diminuir o atraso no diagnóstico

Desvantagem: a sensibilidade pode ser menor em pacientes com maior tempo de evolução dos sintomas e pessoas assintomáticas

Utilidade:

- Confirmação do diagnóstico de Covid-19 em pacientes sintomáticos, sobretudo quando a pesquisa por RT-PCR não está disponível ou o tempo de resposta não é adequado à necessidade
- Especial utilidade em pacientes com sintomas leves, para confirmação ambulatorial do diagnóstico
- Importante ferramenta nas comunidades com rápida transmissão, com grande número de casos suspeitos e necessidade de medidas ágeis de contenção da disseminação do vírus, incluindo investigação de surtos em locais fechados

Importante: um teste negativo não afasta o diagnóstico de Covid-19 em indivíduos sintomáticos, podendo haver a necessidade de confirmação por RT-PCR

> Recomenda-se o uso desse teste em indivíduos sintomáticos durante a fase de excreção de alta carga viral, particularmente entre o primeiro e o quinto dia a partir do início dos sintomas. Nesse contexto, o exame permite o diagnóstico rápido e a identificação precoce de casos em fase de transmissão, possibilitando o estabelecimento ágil das medidas de prevenção. Em casos com evolução superior a cinco dias ou que mantenham sintomatologia sugestiva, mesmo com resultados negativos, sugere-se a utilização da RT-PCR.

O desempenho para rastreamento de casos assintomáticos não foi especificamente avaliado com o teste rápido de antígeno, de modo que o valor preditivo negativo, nesse contexto, deve ser interpretado cuidadosamente, considerando o momento epidemiológico e o risco individual de exposição.

No Fleury, o exame foi validado internamente em uma coorte de pacientes sintomáticos no terceiro ou quarto dia de evolução, tendo apresentado sensibilidade de 96% e especificidade de 100% em relação à RT-PCR no raspado de naso e orofaringe. A alta especificidade acarreta elevado valor preditivo do resultado positivo.

De modo individual, o teste não é recomendado para pessoas sem sintomas, mas pode ser considerado em protocolos institucionais de prevenção, com testagem periódica em curtos intervalos de tempo e cuidadosa interpretação dos resultados negativos diante da menor sensibilidade e do cenário epidemiológico do momento.

Para pessoas sem sintomas que foram expostas a situação de risco de transmissão, convém aguardar de cinco a seis dias após a exposição para realizar o exame. Vale ressaltar que resultados negativos não excluem a hipótese diagnóstica, podendo ser necessária a realização de RT-PCR.

RT-PCR em saliva

A detecção do RNA do Sars-CoV-2 em raspados do trato respiratório configura o método de eleição para o diagnóstico das infecções por esse agente. Contudo, a coleta da amostra em nasofaringe apresenta algumas desvantagens, como o desconforto do exame e a exigência de profissionais de saúde treinados, que, ademais, sofrem um risco de exposição maior durante o procedimento, mesmo com EPI. Como se não bastasse, pode haver difi-

culdade no fornecimento dos insumos necessários, sobretudo o *swab*.

Para mitigar tais questões, a metodologia de PCR em tempo real passou a ser aplicada igualmente na saliva. Essa matriz biológica elimina o desconforto da coleta com o *swab* e ainda funciona como uma alternativa para pacientes que apresentam impedimentos anatômicos ou contra-indicações para o acesso por via nasal ou para abertura oral, reduzindo também o risco de exposição ao vírus para o profissional de saúde e para outros pacientes que estiverem presentes no serviço. Por fim, permite independência de fornecedores em casos de restrição de insumos.

Embora o exame na saliva seja ligeiramente menos sensível quando comparado ao mesmo método realizado na amostra de nasofaringe, o percentual da redução não tem impacto clínico para a maioria das situações. Durante a validação do novo exame no Fleury, a sensibilidade chegou a 94% para amostras de, pelo menos, 1,5 mL de saliva, quando comparada aos resultados obtidos em amostras de raspado de vias aéreas superiores dos mesmos pacientes, colhidas em paralelo.



GETTY IMAGES

Ficha técnica

Detecção do Sars-CoV-2 em saliva por RT-PCR

Método: PCR em tempo real

Amostra: saliva

Prazo do resultado: um dia

Quando coletar: entre três e dez dias a partir do início dos sintomas

Sensibilidade: 94% (para amostras >1,5 mL, em relação ao *swab*)

Especificidade: 100%

Vantagens: maior comodidade e praticidade na coleta e menor exposição do profissional de saúde e outras pessoas do entorno

Desvantagens:

- Ligeiramente menos sensível quando comparado à mesma técnica em amostra de vias respiratórias
- Sensibilidade significativamente impactada pelo volume de saliva coletado

Utilidade: diagnóstico de Covid-19 em pacientes sintomáticos, rastreamento de infecção assintomática por Sars-CoV-2 e em protocolos institucionais, considerando o cenário epidemiológico diante da menor sensibilidade

Importante: em caso de viagem, é importante verificar com a companhia aérea e com o local de destino se a saliva é aceita em substituição às amostras de vias respiratórias

As diferentes formas de coleta, a exemplo da efetuada pelo próprio paciente ao acordar pela manhã, não parecem afetar o resultado do exame. Por outro lado, o volume de saliva obtido na amostra é crucial para garantir a sensibilidade ótima: durante a validação, quando analisadas amostras com volume inferior a 1,5 mL, a sensibilidade diminuiu para a ordem de 70%, razão pela qual o volume mínimo orientado deve ser estritamente observado.

O teste foi validado em amostras de pacientes sintomáticos, de modo que o papel da saliva para rastreamento de casos assintomáticos de infecção por Sars-CoV-2 não foi especificamente estabelecido.

Vale lembrar que, a despeito da alta sensibilidade do exame na saliva, nos casos com resultados negativos, se inconsistentes com os sinais clínicos, a repetição da RT-PCR em amostras do trato respiratório deve ser considerada.

Teste molecular rápido

O prazo mais longo de liberação do resultado da RT-PCR pode ser um impeditivo em alguns cenários. Nesse contexto entra o teste molecular rápido, baseado na plataforma Abbott ID Now, que utiliza amplificação isotérmica de ácidos nucleicos para a detecção qualitativa do RNA do novo coronavírus.

O processamento nessa plataforma traz duas grandes vantagens: a realização de todo o processo em um sistema fechado, minimizando a possibilidade de contaminação cruzada, e a rapidez da análise, que tem tempo de ensaio de 15 minutos. O alvo da reação é o gene *RdRP* do Sars-CoV-2, o que permite afirmar que seu desempenho não é afetado



pelas mutações recentemente descritas no Reino Unido, na África do Sul e no Brasil.

Em validação interna realizada no Fleury, em comparação à RT-PCR feita na plataforma tradicional, a sensibilidade do teste variou conforme a carga viral da amostra analisada. Para amostras com carga viral presuntivamente alta (Ct <30), a sensibilidade atingiu 100%. Contudo, em amostras com carga viral presuntivamente baixa (Ct >30), a sensibilidade foi de 75%.

Diante disso, o teste apresenta alto valor preditivo positivo. Por outro lado, a interpretação do resultado negativo deve ser feita em conjunto com dados clínicos e epidemiológicos. Para pacientes sintomáticos, o valor preditivo negativo deve ser avaliado de acordo com o período de evolução da doença. Se a suspeita clínica persistir e a amostra tiver sido colhida num momento de sensibilidade reduzida, recomenda-se a coleta de nova amostra para realização da RT-PCR tradicional. Nos assintomáticos, na ausência desse referencial, a análise pode ser mais complexa.

O desempenho do teste ainda não foi estabelecido para cenários de rastreamento e prevenção de transmissão.

Ficha técnica

Teste molecular rápido para a detecção do Sars-CoV-2

Método: amplificação isotérmica de ácidos nucleicos

Amostra: *swab* por via nasal e oral

Prazo do resultado: até quatro horas

Sensibilidade: 100% em amostras com carga viral presuntivamente alta e 75% em amostras com carga viral presuntivamente baixa

Especificidade: 100% em qualquer contexto

Utilidade:

- Diagnóstico de Covid-19 em pessoas sintomáticas (para saber se há infecção no momento) até o sétimo dia de sintomas, preferencialmente entre o terceiro e sétimo dias
- Em indivíduos sem sintomas, pode ser indicado em protocolos de prevenção de transmissão, como viagens aéreas, internações em hospitais, procedimentos cirúrgicos e outras situações, considerando as exigências de cada instituição e o cenário epidemiológico diante da menor sensibilidade em casos com carga viral baixa

Vantagens: resultado rápido, mantendo a sensibilidade da PCR na primeira semana de sintomas

Desvantagens:

- Eventual menor sensibilidade em pessoas com mais de sete dias de sintomas ou sem sintomas
- Em caso de viagem, convém verificar se a companhia aérea e o local de destino aceitam essa técnica em substituição ao teste convencional

CONSULTORIA MÉDICA

Dra. Carolina dos Santos Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.br

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

Novos testes utilizam técnica de PCR para detectar aneuploidias fetais



GETTY IMAGES

Observadas em cerca de 5% de todas as gestações, as aneuploidias fetais correspondem à principal causa de abortamento. Durante o pré-natal, quando exames de análises clínicas ou de imagem suspeitam dessas alterações, prossegue-se com a confirmação diagnóstica por meio da avaliação do cariótipo, considerado o padrão-ouro para essa finalidade, em amostras obtidas por biópsia de vilos coriais ou amniocentese.

Recentemente, o Fleury introduziu dois novos testes para a detecção de aneuploidias fetais, ambos com o uso da metodologia de reação em cadeia da polimerase fluorescente quantitativa (QF-PCR) multiplex, um deles para análise de amostra de vilos coriais e o outro para amostra de líquido amniótico.

A QF-PCR amplifica sequências curtas repetidas de DNA, as chamadas *short tandem repeats* (STR), por meio de *primers* fluorescentes. Em seguida, os produtos são analisados de modo quantitativo para determinar o número de cópias dos cromossomos específicos.

Em comparação ao cariótipo, cuja análise demanda entre 10 e 15 dias, os novos exames apresentam o diferencial de dispensar o cultivo das células antes da análise, reduzindo, assim, o tempo para a liberação do resultado.

A QF-PCR vem sendo proposta como método eficaz e confiável para a detecção de aneuploidias fetais. Um estudo feito no Brasil (Morais e cols., 2017) em 162 amostras de líquido amniótico de gestantes de alto risco para aneuploidias comparou os resultados da técnica com o cariótipo e encontrou concordância em 95,4% dos casos.

Os testes recém-introduzidos destinam-se à detecção das aneuploidias fetais mais comuns, como as síndromes de Down, de Patau, de Edwards, de Turner e de Klinefelter. Contudo, existem algumas situações nas quais se deve proceder à análise citogenética, como rearranjos e alguns mosaicos simples, visto que essas alterações não podem ser detectadas pela QF-PCR.

Referência:

Morais RW, Carvalho MHB, Amorim-Filho AG, Francisco RPV, Romão RM, Levi JE, Zugaib M. Validation of QF-PCR for prenatal diagnoses in a Brazilian population. *Clinics* 2017 Jul;72(7):400-4.

CONSULTORIA MÉDICA Genética

Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela
wagner.baratela@grupofleury.com.br

Medicina Fetal

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

Ficha técnica

Testes de PCR para detecção de aneuploidias fetais

| Amostra | Biópsia de vilos coriais | Líquido amniótico |
|-------------------------------|--|--|
| Quantidade necessária | De 10 a 20 mg | 12 mL |
| Época de realização da coleta | Entre 11 e 14 semanas de gestação. | A partir de 16 semanas de gestação, de preferência entre 16 e 24 semanas |
| Método | Análise de marcadores genômicos do tipo STR localizados nos cromossomos 13, 18, 21, X e Y por meio de QF-PCR multiplex | |
| Prazo de resultado | Até três dias | |

Lipoma espinhal, um disrafismo espinhal fechado

Os disrafismos espinhais fechados, também conhecidos como espinha bífida oculta, são defeitos do neurodesenvolvimento caracterizados por falha de fusão dos corpos vertebrais sem exposição do tecido neural, uma vez que a pele sobreposta ao defeito é intacta.

Tipo de disrafismo espinhal fechado, o lipoma afeta 1:4.000 nascimentos. Acredita-se que seja causado por uma separação prematura do tubo neural da superfície ectodérmica adjacente, levando à retenção de células mesenquimais na região da medula espinhal. Além de gordura, a lesão pode conter outros tipos de tecido, como neural e da meninge, e é classificada, de acordo com sua localização, em intradural, extradural ou em uma combinação de ambas, quando se estende tanto dentro quanto fora do canal espinhal.

Embora os pacientes possam ser assintomáticos, alguns evoluem com disfunção neurológica progressiva por compressão medular ou associada à medula espinhal ancorada. Ademais, há possibilidade de outras malformações da espinha dorsal ocorrerem concomitantemente.

O diagnóstico precoce dos lipomas, bem como de outros disrafismos espinhais fechados, é importante para avaliar a presença de déficits neurológicos e evitar a progressão dos danos. Achados clínicos tipicamente associados a essas lesões, como estigmas cutâneos, massas subcutâneas na região dorsal ou alterações neurológicas, sugerem essa hipótese e implicam uma avaliação radiológica.

Embora a ressonância magnética (RM) seja o método ideal para caracterizar anomalias intra e periespinhais, a ultrassonografia (USG) de coluna, no período neonatal, tem sido o exame de escolha para triagem nesse contexto, visto que não requer sedação, pode ser realizada à beira do leito e é amplamente disponível e aceita pelos responsáveis. Sobretudo

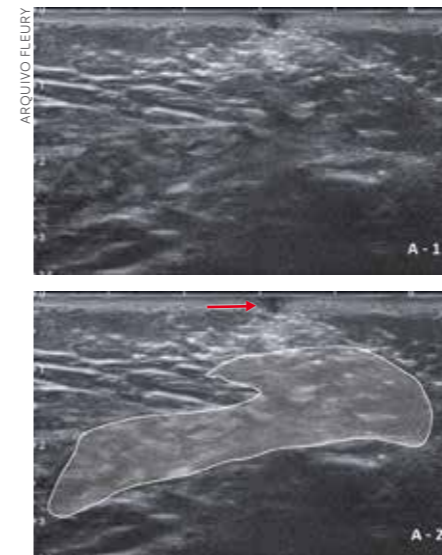
nos primeiros seis meses de vida, os elementos posteriores cartilagosos da espinha dorsal oferecem boa janela acústica, permitindo esclarecer as alterações anatômicas e, por consequência, obter um diagnóstico preciso. Além disso, uma USG normal afasta, com precisão, a maioria das alterações espinhais, limitando e até evitando exames mais complexos.

A correção cirúrgica é a base do tratamento da maioria dos disrafismos espinhais fechados, que devem continuar sendo acompanhados, mesmo após a intervenção. Os pacientes assintomáticos não operados requerem monitoramento contínuo, com atenção para o desenvolvimento de sintomas. O prognóstico varia e está relacionado à gravidade dos déficits neurológicos ao diagnóstico, bem como à natureza e à extensão da anomalia.

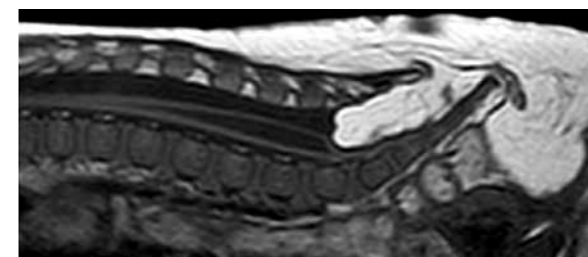
Indicações de avaliação por imagem da espinha dorsal

- Massa subcutânea dorsal
- Sinais neurológicos associados aos disrafismos espinhais
- Duas ou mais lesões cutâneas lombossacrais
- Crianças assintomáticas com lesão lombossacral isolada em linha média, que se relaciona a maior risco para disrafismos fechados:

- Fosseta sacral atípica (maior que 5 mm ou distante mais de 2,5 cm do ânus)
- Hemangioma
- Aplasia cútis
- Pelagem anormal
- Hiperpigmentação
- Desvio da fenda interglútea
- Apêndice ou pseudoapêndice caudal



Ultrassonografia de coluna de menina de 4 meses, com abaulamento em região lombossacra, associado a telangiectasias locais, mostra tecido com a mesma ecogenicidade da gordura, compatível com lipoma (figura A-1, com destaque em A-2). Nota-se, ainda, o local da lesão da pele (seta).



RM de coluna para avaliação panorâmica, incluindo planos profundos e raízes nervosas, mostra a lipomielocele caracterizada na USG.

CONSULTORIA MÉDICA


Pediatria

Dra. Daniela Gerent Petry Piotto
daniela.piotto@grupofleury.com.br

Dra. Fernanda Picchi Garcia
fernanda.picchi@grupofleury.com.br

Radiologia Pediátrica

Dr. Rodrigo Regacini
rodrigo.regacini@grupofleury.com.br



Papel do laboratório na reprodução assistida: da identificação do fator de agravo até o tratamento

À medida que a população evoluiu, o potencial de fertilidade dos casais veio sofrendo prejuízos ao longo dos anos por influência de vários fatores, que envolvem aspectos culturais, comportamentais, sociais e biológicos. A partir da década de 1950, vários países industrializados e desenvolvidos começaram a ver sua taxa de fecundidade por mulher cair progressivamente, a maioria, inclusive, atingindo índices abaixo de 2 nascidos vivos, ritmo insuficiente para a manutenção do crescimento vegetativo. Hoje, somando a taxa global de fecundidade por mulher dos países industrializados e dos não industrializados, chega-se a um índice médio de 2,5. Considerando a idade da primeira gravidez, dados norte-americanos mostram que mais mulheres acima de 25 anos começaram a ter seu primeiro filho em comparação ao início dos anos 2000. A média de idade na primeira gestação aumentou de 21,4 anos, em 1970, para 25 anos, em 2006.

As mudanças socioculturais advindas do estilo de vida moderno impactam diretamente o planejamento familiar, com a postergação da primeira gravidez. Contudo, a fertilidade de um casal pode ser influenciada pelo potencial reprodutivo final do indivíduo e pela presença de doenças envolvidas na etiologia da infertilidade, prevalentes nos casais em idade reprodutiva. O efeito na fertilidade pode ser maior à medida que a idade da população feminina aumenta e com o possível agravamento de doenças ginecológicas, como miomas e endometriose, em especial na quarta década de vida.

Tanto homens quanto mulheres podem ser expostos aos mais diversos fatores de agravo à fertilidade desde a vida intrauterina. Vários aspectos ambientais e relacionados ao estilo de vida são capazes de interferir negativamente na fertilidade da população em geral. O meio am-

biente e as mudanças no estilo de vida da população mundial nas últimas seis décadas, ao mesmo tempo em que facilitaram a vida de homens e mulheres em diferentes contextos, trouxeram alguns efeitos colaterais indesejáveis. Sedentarismo, obesidade, alimentos industrializados, drogas sintéticas (lícitas e ilícitas), contato com agrotóxicos e pesticidas, poluição ambiental e irradiações eletromagnéticas provocam impactos negativos sobre a fertilidade.

A maioria desses fatores é modificável e, portanto, o ginecologista e o urologista conseguem realizar o aconselhamento e atuar na prevenção primária de várias doenças, protegendo o potencial reprodutivo do casal, prolongando a fertilidade e aumentando as chances de sucesso de um tratamento de reprodução assistida.

Fatores de agravo à fertilidade masculina

De 25% a 35% dos casos de infertilidade conjugal são ocasionados exclusivamente pelo fator masculino. Entre as doenças orgânicas que afetam a fertilidade masculina, a varicocele é a mais frequente e a mais relevante causa tratável de infertilidade masculina. A dilatação das veias do plexo pampiniforme está por trás de 40% dos homens com diagnóstico de infertilidade primária e de até 80% daqueles com infertilidade secundária. A hipertermia crônica gerada pela varicocele gera um aumento do metabolismo, que, por sua vez, acarreta um aumento de radicais livres e estresse oxidativo. A perda quantitativa e qualitativa na produção de espermatozoides é a responsável pela redução de fertilidade.

O tumor de testículo e a criptorquidia também podem se associar com infertilidade masculina. Homens inférteis têm risco 20 vezes maior de desenvolver esse tumor do que os da população geral. Em pacientes com criptorquidia unilateral, a incidência de azoospermia é de 15%, chegando a 60-70% em casos bilaterais não tratados.

As alterações genéticas respondem por grande parcela desses casos e influenciam vários processos fisiológicos, como a homeostasia, a espermatogênese e a qualidade espermática. A principal alteração cromossômica em homens azoospermicos é a síndrome de Klinefelter. Outras mutações genéticas incluem as translocações robertsonianas, encontradas em até 2,5% da população em homens inférteis, e a microdeleção de cromossomo Y, presente em até 15%

dos homens azoospermicos e oligozoospermicos com produção de até 1 milhão de espermatozoides por mililitro.

Entre as infecções e inflamações do trato reprodutivo masculino, a infecção pela *Neisseria gonorrhoeae* pode ocasionar estenose uretral no homem e prejudicar o funcionamento testicular até dois anos após o acometimento. Bactérias atípicas, como clamídia, micoplasma e ureaplasma, também são uma grande causa de infertilidade masculina – e feminina –, levando ao risco de uma orquiepididimite bacteriana. Já a infecção pelo vírus da caxumba acomete os testículos em até 40% dos casos e cerca de 50% dos testículos acometidos progridem para algum grau de atrofia dentro do primeiro ano de infecção. Outros vírus ainda podem prejudicar a espermatogênese, como Epstein-Barr, HIV, influenza, Coxsackie vírus e, mais recentemente, Sars-CoV-2.

Ambiente e estilo de vida

Quanto ao estilo de vida e a fatores ambientais, o efeito sobre a espermatogênese pode ocorrer ainda durante a vida perinatal. Os hábitos maternos e os fatores de agravo diversos não raro produzem consequências irreversíveis para a espermatogênese na vida adulta do filho, especialmente pela redução do número de células de Sertoli e, por conseguinte, das espermatogônias. Contudo, na fase de maturidade sexual, que é um período de maior complacência, os efeitos adversos poderiam potencialmente ser revertidos após o término da exposição. >





>

A obesidade apresenta importante impacto negativo na quantidade e na qualidade da espermatogênese, com prejuízo do resfriamento testicular, acarretando hipertermia testicular crônica e, conseqüentemente, produção excessiva de radicais livres de oxigênio e estresse oxidativo, além de taxa maior de fragmentação de DNA espermático e prejuízo do funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-testicular.

Substâncias tóxicas presentes no cigarro acometem a produção de espermatozoides de forma direta e indireta, com depósito de chumbo e cádmio no parênquima testicular, gerando ação citotóxica local e catalisando as reações de estresse oxidativo em doenças como a varicocele. Os efeitos sobre o espermatozoide incluem redução da concentração, da motilidade e da morfologia, aumento da fragmentação de DNA e comprometimento funcional. Entre as drogas ilícitas, o uso de maconha, cocaína e opiáceos exerce efeito negativo na produção de testosterona e na espermatogênese, reduzindo todos os parâmetros seminais.

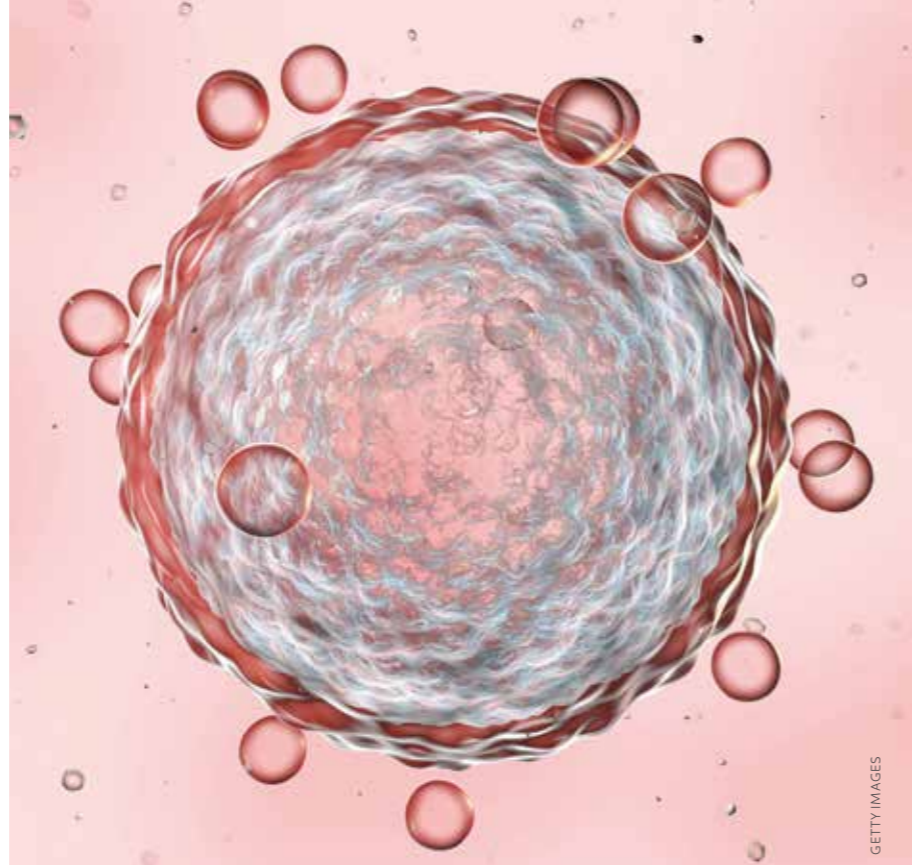
Quanto à radiação eletromagnética, estudos realizados *in vivo* ou de maneira retrospectiva mostraram efeitos negativos de telefones celulares e laptops sobre a função testicular, relacionados ao modo e ao tempo de utilização. Quanto maior o período de conversa e posse de telefone celular, menor a concentração de espermatozoides rápidos progressivos e maior a proporção de espermatozoides lentos progressivos, bem como pior o padrão da morfologia. O calor local pelo emprego de laptops junto ao corpo e sustentados no colo também pode ocasionar prejuízo à temperatura testicular.

Por fim, estudos mostram que os homens submetidos ao contato com solventes e pesticidas ou expostos à poluição ambiental apresentam redução dos parâmetros de análise seminal, como redução da média de concentração de espermatozoides. Entretanto, as pesquisas ainda não determinaram por qual mecanismo específico de ação esses poluentes prejudicam a espermatogênese e reduzem o potencial de fertilidade.

Fatores de agravo à fertilidade feminina

Causas femininas exclusivas de infertilidade justificam de 30% a 40% dos casos de infertilidade conjugal e são representadas por doenças que afetam a ovulação, problemas uterinos e tuboperitoneais, alterações genéticas, fatores ambientais e estilo de vida.

Os distúrbios ovulatórios estão por trás de 20% a 30% dos casos de infertilidade feminina. A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é, atualmente, a doença endócrina mais



GETTY IMAGES

comum em mulheres jovens e justifica 70% dos casos de infertilidade de causa ovulatória. Em pacientes com SOP, a falta de fertilidade está relacionada com anovulação crônica e com maior incidência de abortamentos, além de estar associada à obesidade e à síndrome metabólica em 50% dos casos.

A insuficiência ovariana prematura (IOP), definida pela perda da atividade ovariana antes dos 40 anos de idade, tem prevalência de 1% na população geral e se caracteriza por alterações menstruais, com gonadotrofinas elevadas e baixos níveis de estradiol (hipogonadismo hipergonadotrófico). Outras causas de anovulação incluem a hiperprolactinemia, disfunções tiroideas (como hipotireoidismo) e hiperplasia adrenal congênita forma tardia.

O fator cervical, por sua vez, constitui causa pouco frequente de infertilidade (menos de 3% dos casos) e está representado principalmente por anormalidades anatômicas, sobretudo estenoses, em geral decorrentes de infecções ou traumas de tratamentos cirúrgicos prévios.

As doenças uterinas podem comprometer os diferentes níveis da fisiologia da reprodução e, conseqüentemente, provocar infertilidade. Observam-se miomas uterinos em cerca de 5% a 10% das pacientes inférteis, que são os causadores únicos da infertilidade em 1% a 3% dos casos. Os miomas podem comprometer anatomicamente a cavidade uterina e alterar a contratilidade e a vascularização do útero, reduzindo as taxas de gravidez, implantação e nascidos vivos. Os efeitos sobre a fertilidade feminina são mais relevantes quando seu diâmetro supera 5 cm.

Pólipos endometriais podem ser encontrados em cerca de 15% a 24% das mulheres inférteis e é possível que causem infertilidade por interferência mecânica no transporte dos gametas e/ou embrião, bem como por comprometimento da receptividade endometrial e implantação. Na adenomiose, condição com prevalência que varia entre 20% e 30%, os mecanismos que influenciam a fertilidade incluem hiperexpressão de receptores estrogênicos, aumento local de prostaglandina E2 e estrógenos e produção excessiva de óxido nítrico e de radicais livres, que comprometem a receptividade endometrial, a implantação e a qualidade dos gametas e embriões formados.

Outras causas uterinas de infertilidade abrangem as malformações congênitas, com destaque para o septo uterino. Embora 25% das pacientes inférteis ou com abortamentos de repetição tenham útero bicorno, a maioria das mulheres com essa anomalia não tem dificuldade para engravidar.

As aderências intrauterinas associam-se com maior incidência de falhas de implantação, abortamentos espontâneos precoces e parto prematuro.

Os fatores tuboperitoneais estão presentes em cerca de 25% a 35% das mulheres com infertilidade, tendo, como causas mais frequentes, a doença inflamatória pélvica (DIP) e a endometriose. Estima-se que 12% das pacientes com DIP se tornarão inférteis após o primeiro episódio, 25% após o segundo e 50% após o terceiro. Os danos tubários após o

processo infeccioso prejudicam mecanicamente o transporte de gametas e tornam o ambiente intratubário desfavorável ao desenvolvimento embrionário.

Já a endometriose ocorre em cerca de 20% a 50% das pacientes inférteis e, entre as diagnosticadas, de 30% a 50% apresentam infertilidade. Atualmente se acredita que a dificuldade de concepção em mulheres com endometriose seja multifatorial e envolva distorção da anatomia pélvica causada pelas múltiplas aderências, prejudicando a comunicação entre tubas uterinas e ovários, alteração do fluido peritoneal com aumento da secreção de fatores proinflamatórios, de crescimento, angiogênicos e de espécies reativas de oxigênio, o que impacta tanto a motilidade espermática como sua capacitação e interação óvulo-espermatozoide.

Assim como no homem, causas genéticas também podem ser responsáveis pela infertilidade feminina, em índices estimados em cerca de 10%. As alterações incluem anormalidades cromossômicas, anomalias na maturação sexual feminina e função reprodutiva, defeitos genéticos em vários níveis do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano ou da biossíntese de esteroides gonadal e adrenal e possibilidade de defeitos genéticos únicos ou múltiplos em condições clínicas comuns (SOP ou IOP). Por volta de 5% das mulheres inférteis possuem alguma anormalidade cromossômica, sendo a síndrome de Turner a mais comum.

O impacto do que vem de fora

Quanto ao estilo de vida e a fatores ambientais, a obesidade associa-se com hipersecreção do hormônio luteinizante, causando impacto na foliculogênese e quadros de anovulação, além de poder diminuir a qualidade do óvulo e do embrião, como demonstrado em estudos de tratamentos de reprodução assistida. O tabagismo altera o microambiente folicular, os níveis hormonais na fase lútea e a contratilidade das tubas uterinas, além de dificultar a penetração do espermatozoide no óvulo e aumentar o risco de abortamento em gestações naturais e após fertilização assistida. Acredita-se que o consumo moderado de álcool suprima a foliculogênese e a ovulação e tenha efeito sobre a maturação do oócito, o

Fatores de agravo à fertilidade

Fatores masculinos

- Varicocele
- Tumor de testículo
- Criptorquidia
- Causas genéticas (síndrome de Klinefelter, microdeleção de cromossomo Y, outras)
- Orquite
- Epididimite
- Estilo de vida e fatores ambientais:
 - Obesidade e sedentarismo
 - Cigarro e drogas ilícitas
 - Radiação eletromagnética
 - Poluição e substâncias tóxicas (solventes e pesticidas)

Fatores femininos

- Ovulatórios:
 - SOP
 - IOP
 - Outros (hipotireoidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita forma tardia)
- Cervical (alterações anatômicas)
- Uterinos:
 - Mioma
 - Pólipo endometrial
 - Adenomiose
 - Malformações congênitas
 - Aderências intrauterinas
- Tuboperitoneal:
 - Doença inflamatória pélvica
 - Endometriose
- Causas genéticas
- Estilo de vida e fatores ambientais:
 - Obesidade
 - Cigarro e álcool
 - Poluição e substâncias tóxicas (substâncias teratogênicas, radiação, pesticidas e solventes)



> desenvolvimento embrionário e a implantação, elevando ainda o risco de abortamento espontâneo.

Além da possibilidade de as mulheres em idade reprodutiva serem expostas a substâncias teratogênicas no ambiente de trabalho, determinadas toxinas ambientais, como radiação, pesticidas e solventes, também têm se mostrado como fatores que podem afetar negativamente a fertilidade.

Por fim, o fator psicológico igualmente é um potencial causador de impacto negativo sobre a fertilidade feminina. Vários estudos indicam que a infertilidade está associada com níveis elevados de estresse psicológico.

Fertilização assistida

A infertilidade conjugal é definida como a incapacidade de um casal engravidar após o período de 12 meses com relações sexuais bem distribuídas ao longo do ciclo menstrual e desprotegidas de métodos contraceptivos. Cerca de 88% dos casais engravidam no primeiro ano de tentativas. Portanto, aproximadamente 15% dos homens e mulheres em idade reprodutiva irão, em algum momento, procurar auxílio médico para a busca da fertilidade.

As técnicas de reprodução assistida podem ser de baixa complexidade, como coito programado ou inseminação intrauterina, que apresentam taxas de sucesso de até 30%, ou de alta complexidade, que incluem os tratamentos de fertilização *in vitro* clássica e a injeção intracitoplasmática de espermatozoides. Nessa categoria, em mulheres abaixo de 40 anos, as taxas de gravidez podem alcançar até 60%.

Novo Centro de Medicina Reprodutiva do Fleury abre espaço para médicos independentes

Recentemente inaugurado, o **Fleury Fertilidade** é um centro especializado para tratamentos de Medicina Reprodutiva, além de cirurgias focadas na fertilidade. Inédito no Brasil, o modelo foi concebido especialmente para receber os médicos independentes e seus pacientes para a realização de procedimentos relacionados à Reprodução Humana, em um espaço que oferece o mais alto padrão de qualidade em equipamentos, infraestrutura e segurança, bem como o acolhimento e a qualidade do atendimento que caracterizam o Fleury. O espaço conta com um laboratório de embriologia com alta tecnologia e duas salas cirúrgicas para a realização de procedimentos femininos e masculinos, de modo a permitir que os pacientes façam todas as etapas do tratamento em um só lugar.



ARQUIVO FLEURY

Veja o que pode ser feito no Fleury Fertilidade

Procedimentos laboratoriais:

- ▶ Fertilização *in vitro* (FIV)
- ▶ Injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)
- ▶ Processamento seminal para inseminação intrauterina
- ▶ Técnicas de seleção de espermatozoides com baixa fragmentação
- ▶ Biópsia de embrião

Procedimentos:

- ▶ Inseminação intrauterina (IIU)
- ▶ Captação folicular
- ▶ Transferência de embriões
- ▶ Correção cirúrgica de varicocele com microscópio
- ▶ Reversão de vasectomia com microscópio
- ▶ Vasectomia
- ▶ Biópsia de endométrio
- ▶ Colocação e retirada de DIU

Obtenção de espermatozoides:

- ▶ Obtenção cirúrgica: MESA* e TESE*
- ▶ Obtenção por punção aspirativa: PESA* / TESA*
- ▶ Obtenção cirúrgica: microdissecção testicular

Criopreservação:

- ▶ Congelamento de oócitos
- ▶ Congelamento de sêmen
- ▶ Congelamento de embriões
- ▶ Congelamento de tecido ovariano
- ▶ Congelamento de tecido testicular



*Em inglês:

Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (MESA)
Testicular Sperm Extraction (TESE)
Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA)
Testicular Sperm Aspiration (TESA)

CONSULTORIA MÉDICA

Dr. Daniel Suslik Zylbersztein
daniel.suslik@grupofleury.com.br

Avaliação cardiovascular na mulher

A partir da menopausa, o sexo feminino praticamente se iguala ao masculino em risco cardiovascular, implicando uma investigação detalhada para evitar eventos isquêmicos



CASO

Paciente do sexo feminino, 62 anos, sedentária, obesa e diabética havia 15 anos, com hemoglobina glicada de 7,1% e em uso irregular de medicação, referiu cansaço e mal-estar gástrico em consulta de rotina. Realizou teste ergométrico (figuras 1A e 1B), a pedido do medido, o qual teve de ser interrompido por exaustão aos seis minutos do protocolo de Bruce modificado, com FC máxima igual a 96 bpm e sem medicação betabloqueadora. Houve discreto infradesnível do segmento ST, que pode significar isquemia, na ausência de sintomas. Por conta disso, foi submetida a uma cintilografia miocárdica com dipiridamol (figura 2), exame que observou hipocaptação reversível do indicador nas paredes anterior e anterolateral, tendo sugerido isquemia e carga isquêmica de 20%. Diante desse resultado, o médico solicitou cinecoronariografia, que revelou obstrução crítica na artéria diagonal.

DISCUSSÃO

Embora a doença cardiovascular tenha sido historicamente conhecida como ligada ao sexo masculino, observa-se uma crescente incidência de eventos cardiovasculares em mulheres, decorrente de sua maior exposição aos fatores de risco, ao envelhecimento populacional, às mudanças de estilo de vida, ao aumento de estresse e, principalmente, ao próprio desconhecimento de que o sexo feminino também está sujeito a infarto ou acidente vascular cerebral.

Na mulher, os sintomas podem ser mais sutis ou atípicos e muitas vezes desencadeados por fatores emocionais, dificultando seu diagnóstico. Com a menopausa, a população feminina perde a proteção promovida pelos hormônios presentes na fase reprodutiva, o que aumenta a probabilidade de comprometimento das artérias coronárias.

Contudo, sabe-se que o acometimento cardiovascular vem afetando mulheres cada vez mais jovens porque há outros marcadores de risco de doenças cardiovasculares nesse gênero, como diabetes e hipertensão gestacional, síndrome dos ovários policísticos, tratamentos oncológicos e afecções inflamatórias como lúpus e artrite reumatoide, entre outros. Ademais, no sexo feminino, a doença isquêmica é, em parte, consequência de placas que obstruem as artérias coronárias, mas também secundária à doença arterial não obstrutiva, como a microvascular ou a disfunção endotelial. Independentemente da causa, no entanto, o risco de eventos é elevado entre as mulheres.

A população feminina tem menos DAC com obstrução anatômica e função ventricular esquerda relativamente mais preservada, apesar de maiores taxas de isquemia miocárdica e de mortalidade em comparação aos homens, mesmo quando a comparação se ajusta pela idade. Dados do estudo Women's Ischemia Syndrome

Evaluation (Wise) sugerem que reatividade coronariana adversa, disfunção endotelial, disfunção microvascular, erosão da placa e microembolização distal contribuem para a fisiopatologia da isquemia nesse gênero.

Assim, tão importante quanto identificar portadoras de obstruções das artérias coronárias que promovam estenoses significativas é avaliar o risco de eventos cardiovasculares, o que, certamente, deve guiar a escolha diagnóstica e terapêutica, como feito na paciente em questão.

Escore de cálcio das artérias coronárias

A medida do grau de calcificação arterial coronariana por tomografia permite a realização de adequada estimativa da carga de aterosclerose que compromete aquele território arterial. O exame ganhou rápida e ampla aceitação, com o apoio de estudos com milhares de pacientes que determinaram que o escore de cálcio coronariano configura um importante preditor de eventos adversos. Sua contribuição é mais expressiva em indivíduos com risco estimado como intermediário ou baixo a intermediário pelos critérios determinados pelo escore de Framingham ou de Duke.

A presença de cálcio nas coronárias traduz a carga de aterosclerose nessas artérias, que deve ser abordada de forma mais incisiva para prevenir, impedir ou, ao menos, retardar sua progressão – e, dessa forma, tentar alterar seu prognóstico.

Ecocardiografia

O exame possibilita a avaliação da contratilidade dos segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de alterações da contração segmentar em tempo real, tanto em repouso como durante o estresse.

Assim, a ecocardiografia representa um excelente método de triagem em mulheres com suspeita de doença arterial coronariana (DAC), bem como de estratificação de risco nas pacientes com a doença já diagnosticada, na análise do impacto de terapias de revascularização, na detecção de viabilidade miocárdica

e no auxílio às decisões terapêuticas.

Além de afastar outras causas de dor precordial, como dissecção de aorta, pericardite e embolia pulmonar, o método fornece uma série de informações sobre a função ventricular esquerda e a viabilidade miocárdica, com importantes implicações terapêuticas e prognósticas em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM).

Ecocardiografia sob estresse

O estresse cardiovascular determina isquemia miocárdica em regiões supridas por uma artéria com grau significativo de estenose e obedece a uma sequência de eventos conhecidos como cascata isquêmica, na qual ocorrem inicialmente fenômenos metabólicos, perfusionais, alterações da contração segmentar e, finalmente, alterações eletrocardiográficas e dor precordial.

Quando comparado ao teste ergométrico, o exame tem maiores sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC e apresenta valor clínico adicional na identificação e na localização da isquemia miocárdica, sem radiação ionizante. O teste de esforço

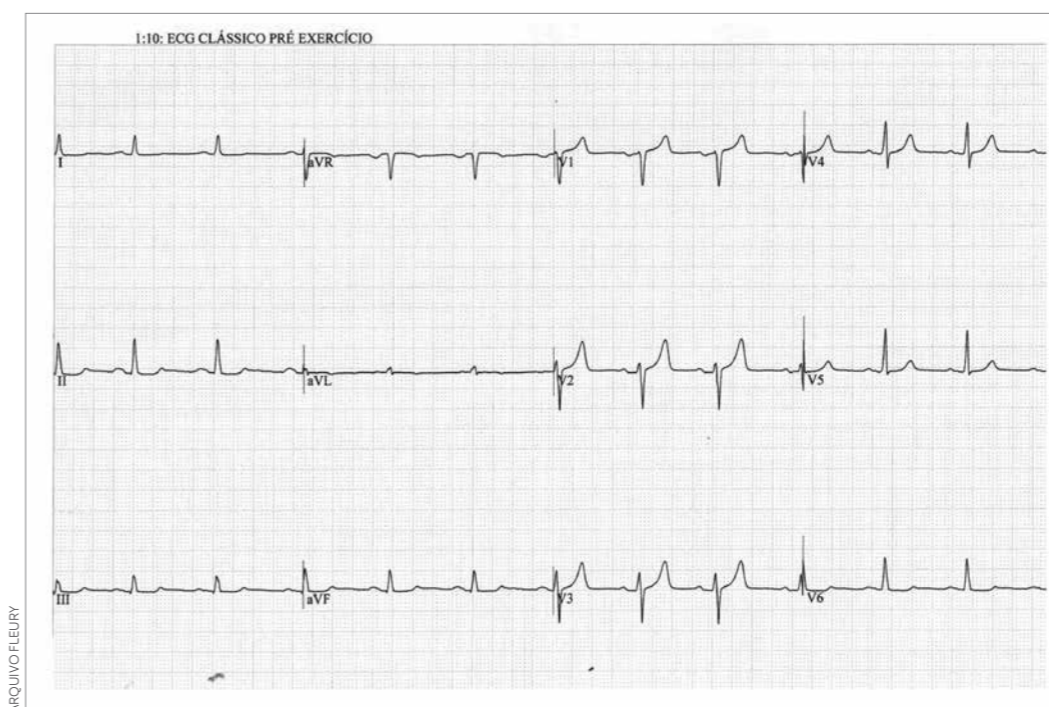


Figura 1A - Registro eletrocardiográfico antes do teste ergométrico.

> isolado, ou associado à cintilografia miocárdica ou à ecocardiografia, permanece útil para a avaliação das mulheres que conseguem realizar um bom nível de esforço. Já para idosas, com menos capacidade funcional, o estresse farmacológico com dobutamina e adenosina constitui uma boa alternativa ou, ainda, com dipiridamol, mesmo que este apresente acurácia um pouco menor.

Em pessoas com DAC, a função ventricular esquerda determinada pela ecocardiografia em repouso é um excelente marcador de prognóstico de morte cardíaca, enquanto a isquemia induzida durante o estresse prediz efetivamente a recorrência de angina e de morte, de forma adicional à simples avaliação da função em repouso. Um estudo negativo de ecocardiografia sob estresse em pacientes com função ventricular esquerda normal ou levemente deprimida tem excelente valor preditivo negativo para morte e IAM, porém um exame alterado em paciente com disfunção em repouso confere risco de morte superior a 10% em um ano. Mulheres com testes positivos apresentaram 16,7 vezes mais chance de ter eventos isquêmicos do que aquelas com testes negativos.

Teste ergométrico

Exibe a melhor relação custo-efetividade, para ambos os sexos, como exame inicial. Entretanto, seu valor preditivo está diretamente relacionado à prevalência da doença na população estudada. O teste apresenta alta frequência de resultados considerados “falso-positivos” para doença coronariana obstrutiva no sexo feminino, variando de 38% a 67% ante

uma faixa de 7% a 44%, no sexo masculino, o que pode ser decorrente da menor prevalência da doença coronariana obstrutiva nas mulheres, na comparação com homens da mesma idade. Some-se a isso a menor capacidade funcional ao exercício, observada na população feminina, sobretudo em idosas, bem como a maior prevalência de doenças não obstrutivas e de microcirculação nesse gênero. Vale salientar que prolapso da valva mitral, hipertrofia ventricular esquerda e variações hormonais são outras causas de testes sugestivos de isquemia na ausência de obstrução significativa nas coronárias.

As diretrizes mais recentes de investigação de doença cardiovascular na mulher recomendam que pacientes consideradas de baixo risco, com eletrocardiograma basal normal e interpretável, capazes de realizar um nível de exercício adequado, devem iniciar a investigação diagnóstica pelo teste ergométrico.

Cintilografia de perfusão miocárdica por técnica tomográfica (Spect)

O valor da cintilografia não invasiva na avaliação diagnóstica da mulher já foi muito bem estudado. A sincronização do eletrocardiograma ao estudo da perfusão (*gated-Spect*) oferece informações em conjunto sobre a perfusão miocárdica e a função ventricular esquerda, melhorando consideravelmente a acurácia diagnóstica do método. Como é o caso de outras modalidades de imagem associadas ao estresse, a acurácia global da cintilografia com exercício supera a do teste ergométrico na detecção de DAC obstrutiva, notadamente em mulheres.



Figura 1B - Paciente interrompe o teste por exaustão durante o protocolo de Bruce modificado. O registro exibe discreto infradesnível do ST, sugestivo de isquemia.

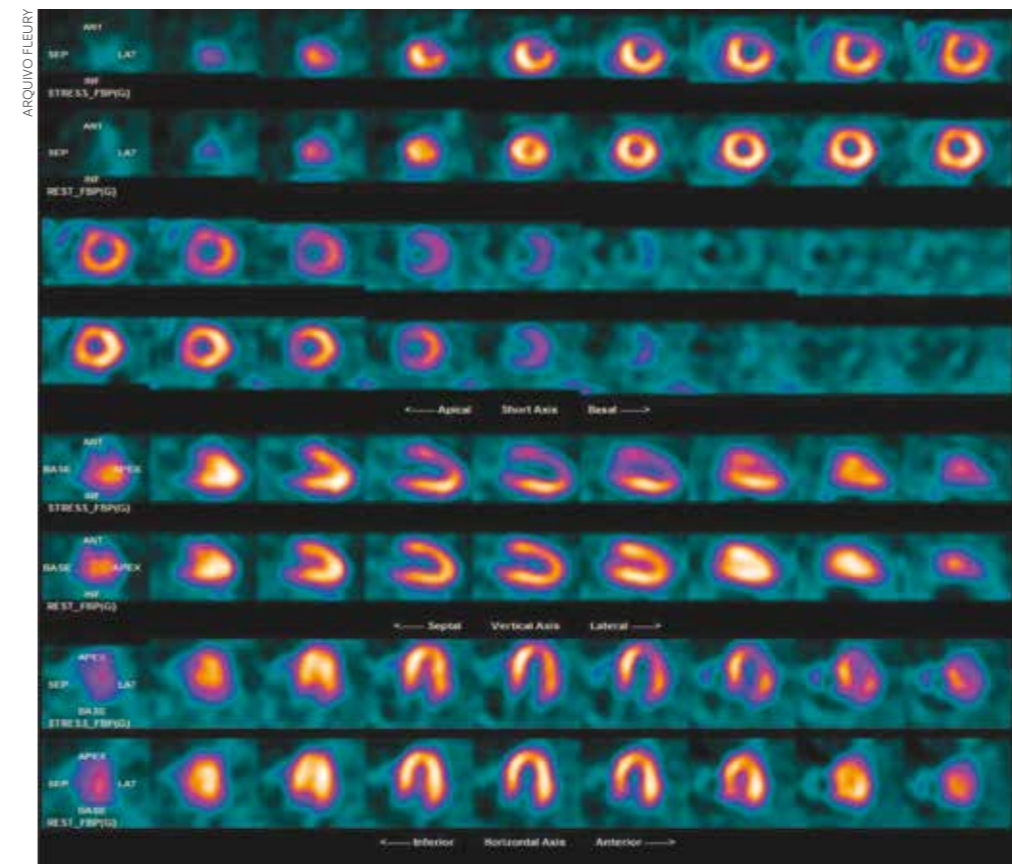


Figura 2 - Com dificuldade para terminar o exercício, a paciente foi encaminhada para cintilografia miocárdica com dipiridamol, que mostrou hipocaptação reversível do indicador nas paredes anterior e anterolateral, sugerindo isquemia e carga isquêmica de 20%.

O uso de programas de correção de atenuação e a aquisição de imagens em diferentes decúbitos trouxeram ainda alguns ganhos na melhor diferenciação entre áreas de menor perfusão e artefatos técnicos causados por atenuação mamária, o que é considerado um dos desafios da técnica em mulheres.

Outro motivo de menor acurácia diagnóstica é a injeção do radiofármaco em frequência cardíaca baixa, bem inferior à predita para a idade ao esforço. Mulheres incapazes de realizar um bom nível de exercício por falta de condicionamento ou por outras limitações do sistema musculoesquelético podem ser submetidas ao método com o uso de substâncias farmacológicas com efeito vasodilatador (dipiridamol, adenosina) e inotrópicas (dobutamina) como agentes indutores de isquemia.

Diversos estudos comprovaram o valor prognóstico da cintilografia na estratificação de risco de eventos cardiovasculares, muitas vezes permitindo a reclassificação de risco em até 36% em relação ao score de Duke, principalmente no intermediário, obtido por variáveis provenientes do teste ergométrico. Isso sugere que as informações adicionais do estudo cintilográfico podem reorientar o manejo clínico em quase uma em cada três mulheres.

A magnitude das alterações da perfusão pode ser estimada de forma qualitativa, por atribuições de intensidade e extensão dos defeitos perfusionais, ou de forma quantitativa, por escores nas fases basal, após o estresse e, ainda, com o diferencial entre as fases, ou por estimativas sobre a percentagem da área miocárdica acometida, como a determinação da carga isquêmica em cada fase, que também vem sendo muito empregada para estratificar o risco de eventos.

Sabe-se que uma área acometida após o estresse $\geq 10\%$ ou o diferencial da área acometida entre a fase de estresse em relação à basal $\geq 10\%$ refletem defeitos perfusionais importantes e que necessitam de mudanças na estratégia terapêutica ou, ao menos, otimização.

Tomografia por emissão de pósitrons (PET)

A capacidade de medir o fluxo sanguíneo em cada região do miocárdio, de acordo com o território de irrigação coronariana, torna esse método muito útil para portadoras de doença multarterial. A técnica permite verificar o movimento das paredes ventriculares no pico de hiperemia sob estresse por vasodilatador e avaliar a reserva de fluxo na coronária, verificando, assim, a microcirculação local e a função do endotélio.

Com a mudança de foco na detecção de obstruções fluxolimitantes para a investigação de disfunção endotelial, altera-

> ções na reserva de fluxo das coronárias e alterações microvasculares, o exame de PET passa a ter papel importante na avaliação da doença isquêmica cardiológica na mulher, estimando o fluxo absoluto em repouso e ao estresse, além de determinar medidas de reserva de fluxo miocárdico.

Uma evidência de diminuição da reserva de fluxo (definida como <math><1,9-2,0</math>) sugere disfunção microvascular, o que exibe particular utilidade no manejo clínico de mulheres com sintomas e alterações nas provas funcionais sugestivas de isquemia e sem doença coronariana obstrutiva.

Além disso, a técnica tem a habilidade intrínseca de correção de artefatos por atenuação mamária ou de partes moles, comumente observadas em mulheres obesas. Estudos previamente publicados descrevem sensibilidade e especificidade elevadas, com acurácia diagnóstica geral de 90%, quando o método é empregado na doença multiarterial e, especialmente, em pacientes do sexo feminino com sobrepeso.

Tal como acontece com a Spect, porém com menos trabalhos publicados, o método apresenta valor prognóstico semelhante e está associado a eventos cardiovasculares na evolução. Na presença de alteração perfusional considerada moderada/acentuada, o risco de eventos aumenta, chegando a 11,5%.

Ressonância magnética cardíaca (RMC)

Oferece elevada segurança e a vantagem adicional de possibilitar a caracterização adequada do músculo cardíaco. Isso ocorre porque o meio de contraste utilizado marca, com precisão, áreas de fibrose e necrose, notadamente nos casos pós-infarto, o que aumenta a contribuição do exame para a pesquisa de doença coronariana.

A tecnologia atualmente disponível ainda permite a quantificação da velocidade e da intensidade de fluxo no sistema venoso e arterial, sendo uma excelente opção para a quantificação não invasiva precisa do débito cardíaco. Por todas essas características, a RMC se destaca na pesquisa de doença coronariana dentro da prática clínica.

O diagnóstico de isquemia miocárdica pela ressonância é feito com o uso de estresse farmacológico, por meio de agentes que elevam o trabalho cardíaco, como a dobutamina ou medicamentos que tenham efeito sobre o fluxo coronariano, a exemplo do dipiridamol e da adenosina. Alguns autores sugerem a injeção de gadolínio na etapa final, o que daria também a possibilidade de analisar a perfusão miocárdica e poderia aumentar a acurácia do exame.

A maior parte dos serviços, porém, opta por avaliar a perfusão com o uso de agentes que atuam sobre a circulação coronariana, uma vez que seu manejo é mais simples e igualmente porque existe um grande volume de dados comprovando a eficácia de tal estratégia. O exame inclui o registro de imagens sob a realização de estresse. Após a re-

versão do estímulo, pode-se registrar as imagens das fases de repouso e, então, buscar a presença de déficits perfusionais transitórios ou persistentes.

Além de possibilitar o diagnóstico, a RMC torna factível a quantificação da extensão da isquemia. O resultado ainda tem impacto prognóstico, uma vez que a sobrevida livre de eventos é significativamente maior nos casos em que não há sinais de isquemia ou necrose, quando comparados aos casos em que o método mostra anormalidades.

Angiotomografia

Habitualmente, usa-se o estudo tomográfico para afastar ou documentar a presença de obstruções ou para elucidar situações que provoquem dúvida do ponto de vista clínico, tal como ocorre em indivíduos com dor torácica atípica na sala de emergência e também no confronto entre os resultados de exames não invasivos.

Mas existem evidências disponíveis de que, nas mulheres acima de 60 anos, o poder preditivo negativo e a acurácia do exame seriam superponíveis aos resultados encontrados nos homens. Diversos trabalhos, por sua vez, citam que os cuidados com a redução da dose de radiação devem ser particularmente rigorosos no gênero feminino, em especial nas jovens, nas quais o efeito deletério da radiação poderia ser mais acentuado.

Considerando os fatos relativos ao risco potencial da radiação e os resultados disponíveis na literatura, o consenso americano sobre o uso de métodos de imagem para o diagnóstico de doença coronariana em mulheres afirma que os resultados da tomografia podem identificar subgrupos de maior risco e que a ausência de obstrução ao estudo tomográfico implicou mortalidade de apenas 0,15% a 0,4% ao ano. Obstruções graves, sobretudo nas mulheres acima de 65 anos, predizem risco nos casos de maior extensão de doença. Vale salientar que o método detecta doença coronariana obstrutiva e que mulheres apresentam, com maior frequência, doença isquêmica cardíaca sem obstrução nas artérias coronárias.

CONCLUSÃO

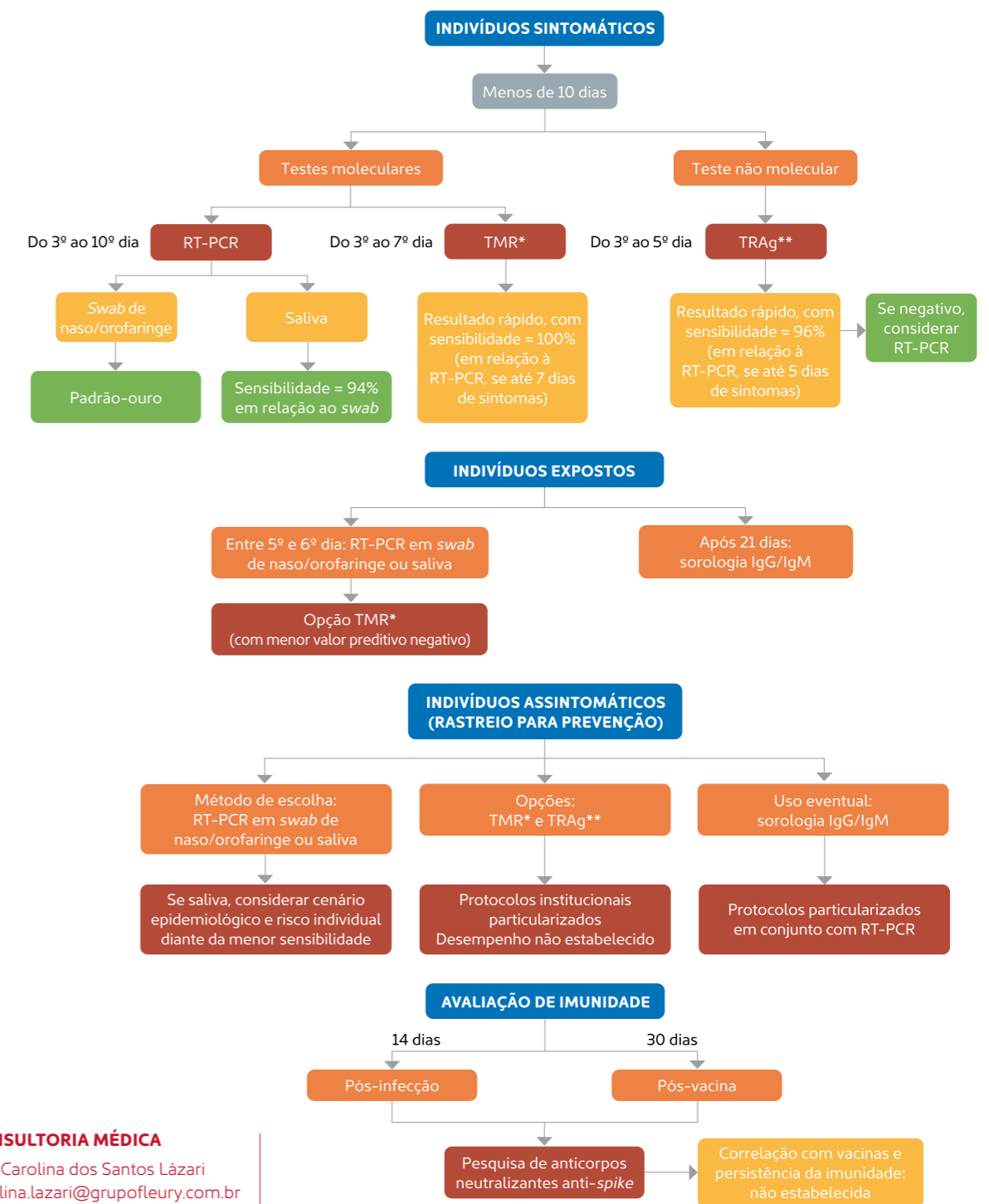
O caso ilustra a necessidade de combinar diferentes técnicas para definir o risco cardiovascular de mulheres na pós-menopausa e investigar potenciais isquemias em quadros clínicos inespecíficos.

CONSULTORIA MÉDICA

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

Como pesquisar a Covid-19 em pacientes com e sem sintomas

Emprego racional dos testes hoje disponíveis depende do momento da infecção



CONSULTORIA MÉDICA

Dra. Carolina dos Santos Lázari
carolina.lazari@grupofleury.com.br
Dr. Celso Granato
celso.granato@grupofleury.com.br

*TMR: teste molecular rápido
**TRAg: teste rápido de antígeno



Candida auris: mais um motivo de preocupação para os profissionais de saúde do Brasil

Espécie tem capacidade de causar surtos hospitalares e costuma ser resistente aos antifúngicos

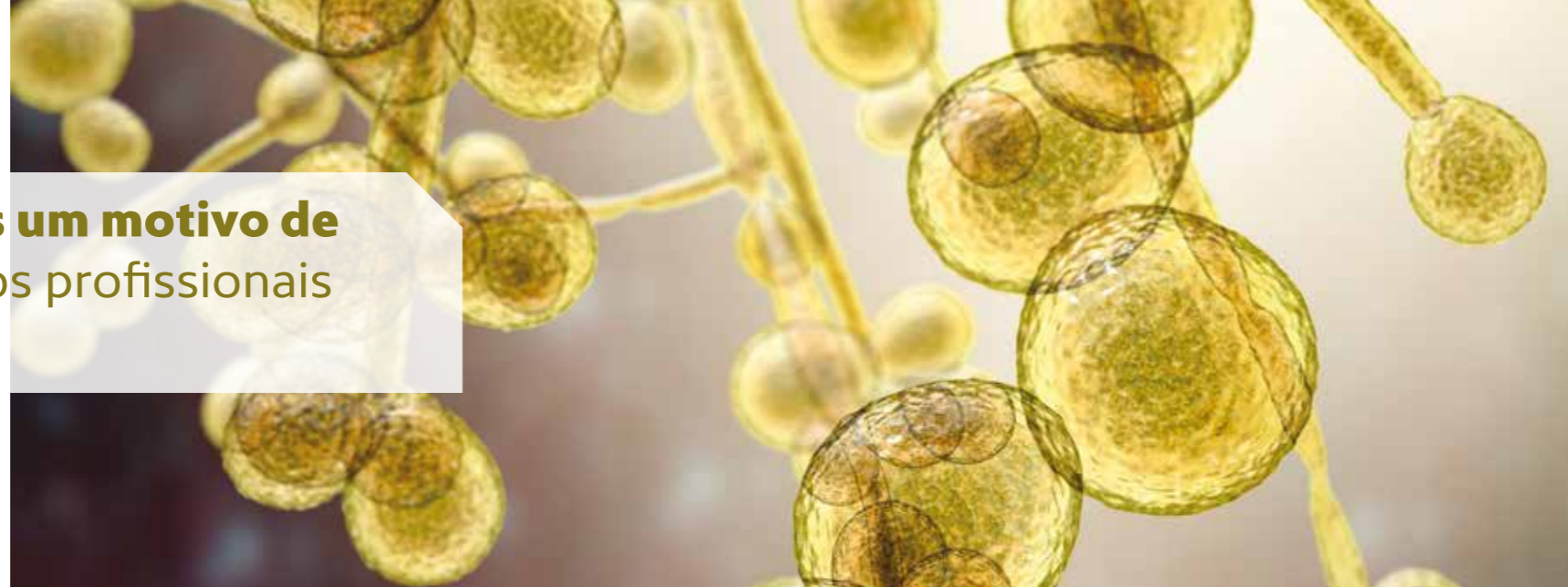
A detecção de *Candida auris* em paciente internada em unidade de terapia intensiva de um hospital de Salvador (BA), em decorrência de complicações da Covid-19, trouxe mais um motivo de preocupação para os profissionais de saúde do Brasil, por se tratar de uma espécie emergente de levedura, que vem com novos desafios na prevenção e no tratamento das infecções fúngicas invasivas.

Devido a uma série de particularidades dessa espécie, como a capacidade de causar surtos no ambiente hospitalar e a resistência aos antifúngicos, a *C. auris* tem sido atualmente considerada um problema de saúde pública mundial.

A *C. auris* foi primeiramente isolada em 2007, na secreção de orelha externa de uma paciente hospitalizada em Tóquio – daí a designação “auris”. Após a descrição inicial no leste da Ásia, em 2009, rapidamente outras três regiões passaram a identificá-la em espécimes clínicos: sul da Ásia, África e América do Sul. Por aqui, antes da confirmação do primeiro caso em Salvador, haviam sido notificadas 18 suspeitas desde 2017.

Epidemiologia molecular

Utilizando o sequenciamento completo do genoma total das cepas de *C. auris* provenientes dos diversos continentes, Lockhart e colaboradores demonstraram quatro clones distintos distribuídos mundialmente: clone I (sul da Ásia), clone II (leste da Ásia), clone III (África do Sul) e clone IV (América do Sul). Hoje, a *C. auris* já foi identificada em 33 países, em cinco continentes.



GETTY IMAGES

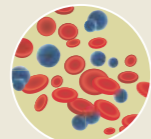
Apresentação clínica e colonização

A *C. auris* pode causar infecções da corrente sanguínea (candidemia), de feridas operatórias e do trato respiratório ou urinário, além de otites. Os fatores de risco associados à infecção invasiva por esse agente não diferem dos riscos relacionados às causadas por outras espécies de *Candida*, como imunossupressão, cirurgia recente, uso prolongado de antimicrobianos e presença de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais ou urinários. O tempo de permanência hospitalar relatado nos casos variou de 9 a 62 dias.

A Candida auris é uma espécie emergente de levedura considerada um problema de saúde pública mundial



- Capacidade de provocar surtos em ambiente hospitalar
- Resistência aos antifúngicos intrínseca e adquirida
- Possibilidade de causar infecções da corrente sanguínea, de feridas operatórias e do trato respiratório ou urinário, além de otites



- Fatores de risco associados à infecção invasiva por *C. auris*: imunossupressão, cirurgia recente, uso prolongado de antimicrobianos e presença de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais ou urinários



CUIDADOS:

- Rápida identificação de pacientes colonizados e correta identificação da espécie
- Medidas de precaução:
 - Isolamento de contato
 - Separação de objetos
 - Equipamentos de uso individual
 - Desinfecção de ambiente hospitalar
 - Higiene frequente das mãos



No Brasil, recomenda-se que pacientes com histórico de internação hospitalar recente em Salvador (BA) e que busquem atendimento médico em outros Estados sejam triados por cultura de swab de pele, em meio seletivo para *C. auris*.

Ao contrário das outras espécies de *Candida*, que predominam no trato digestório, a *C. auris* apresenta predileção por colonizar a pele. Essa característica, associada ao fato de ser capaz de formar biofilme e permanecer viável no ambiente hospitalar por meses, favorece a transmissão horizontal, levando à sua disseminação e à ocorrência de surtos nosocomiais.

A correta e rápida identificação da espécie e dos pacientes colonizados é fundamental para a implementação de medidas de precaução, evitando a propagação do agente, como o isolamento de contato, a separação de objetos e equipamentos de uso individual e a desinfecção apropriada do ambiente hospitalar.

Diagnóstico microbiológico

A *C. auris* cresce nos meios de cultura utilizados na rotina de micologia. A espectrometria de massas (MALDI-ToF MS), usualmente empregada pelo Fleury, é capaz de diferenciá-la das demais espécies. Por outro lado, para avaliação de colonização, obtém-se maior sensibilidade com o uso de meios líquido e sólido contendo concentração elevada de cloreto de sódio e/ou sulfato ferroso. Os meios de cultura sólidos com substratos cromogênicos também têm utilidade na triagem de colônias suspeitas de *C. auris*.

O swab de pele configura a amostra ideal para pesquisar colonização. Previamente umedecido em água ou salina estéril, pode ser usado para coleta de regiões axilares e inguinais. Uma vez que, até o momento, os casos estão restritos a Salvador, recomenda-se que pacientes que tenham histórico de internação hospitalar recente na capital baiana e venham a buscar atendimento em outros Estados sejam triados por cultura de swab de pele, em meio seletivo para *C. auris*, a fim de controlar a disseminação da espécie no Brasil.

O diagnóstico pela pesquisa molecular por PCR em tempo real possibilita maior rapidez e acurácia, quando compa-

rado aos métodos tradicionais, tendo grande aplicabilidade no cenário de investigação de surtos, pois pode direcionar a introdução de medidas efetivas de precaução. O método, entretanto, ainda não está disponível em rotina.

Resistência aos antifúngicos

Enquanto, para a maioria das espécies de *Candida*, a presença de resistência aos antifúngicos é um evento excepcional, nas espécies da família Metschnikowiaceae, que inclui *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii*, *C. pseudohaemulonii* e *C. auris*, a resistência intrínseca e a adquirida são comuns.

Os principais mecanismos de resistência englobam mutação no alvo de ação do antifúngico e hiperexpressão do alvo e de bombas de efluxo. Apesar de a primeira cepa descrita ser amplamente sensível, os primeiros isolados fora do Japão apresentavam concentrações inibitórias mínimas (CIM) elevadas para fluconazol. A *C. auris* frequentemente se mostra resistente aos azólicos, seja fluconazol, seja voriconazol, enquanto a resistência à anfotericina B pode ser observada em até 30% dos isolados.

Em função disso, as infecções por *C. auris* são geralmente tratadas com os antifúngicos da classe das equinocandinas (micafungina, anidulafungina e caspofungina). A resistência a tais fármacos, nessa espécie, ocorre raramente. A maior limitação do uso dessa classe reside no fato de ter, como única apresentação disponível, a intravenosa, o que pode dificultar a manutenção do tratamento pelo tempo necessário para cura clínica e microbiológica.

Referências bibliográficas

1. Bradley SF. *Candida auris* infection. *JAMA*. 2019; 322(15): 1526.
2. ElBaradei A. A decade after the emergence of *Candida auris*: what do we know? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(9): 1617-1627.
3. Saris K et al. *Candida auris*. *Curr Opin Infect Dis*. 2018; 31(4): 334-340.
4. Jeffery-Smith A et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 31(1): e00029-17.
5. Spivak ES et al. *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. *J Clin Microbiol*. 2018; 56(2): e01588-17.
6. Lockhart SR. *Candida auris* and multidrug resistance: Defining the new normal. *Fungal Genet Biol*. 2019; 131: 103243.
7. Forsberg K et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Med Mycol*. 2019; 57(1): 1-12.
8. Lockhart SR. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(2): 134-140.
9. Anvisa. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 11/2020, 21/12/2020.

CONSULTORIA MÉDICA

Dr. Jorge Luiz Mello Sampaio
jorge.sampaio@grupofleury.com.br
 Dra. Paola Cappellano Daher
paola.cappellano@grupofleury.com.br

Obesidade e síndrome dos ovários policísticos

Apesar de a relação entre essas duas entidades clínicas não estar bem completamente esclarecida, diversas evidências apontam que pacientes com SOP apresentam alterações no tecido adiposo

Gustavo Arantes Rosa Maciel*

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais frequente em mulheres na idade reprodutiva e atinge de 5% a 15% da população. Caracteriza-se por excesso de androgênios (hiperandrogenismo), anovulação crônica e ovários de aparência policística. Apresenta alterações reprodutivas e metabólicas muito evidentes e está relacionada a condições como infertilidade, resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes do tipo 2 e obesidade. Sua etiologia é multifatorial e parece envolver aspectos genéticos, epigenéticos e ambientais que se associam no estabelecimento do fenótipo definitivo. A fisiopatologia também é complexa, mas se sabe que há falhas no controle hipotalâmico de produção de gonadotrofinas, desvios na produção de esteroides sexuais pelos ovários e suprarrenais, desenvolvimento alterado dos folículos ovarianos, anormalidades na função do tecido adiposo e uma plêiade ampla de outras alterações.

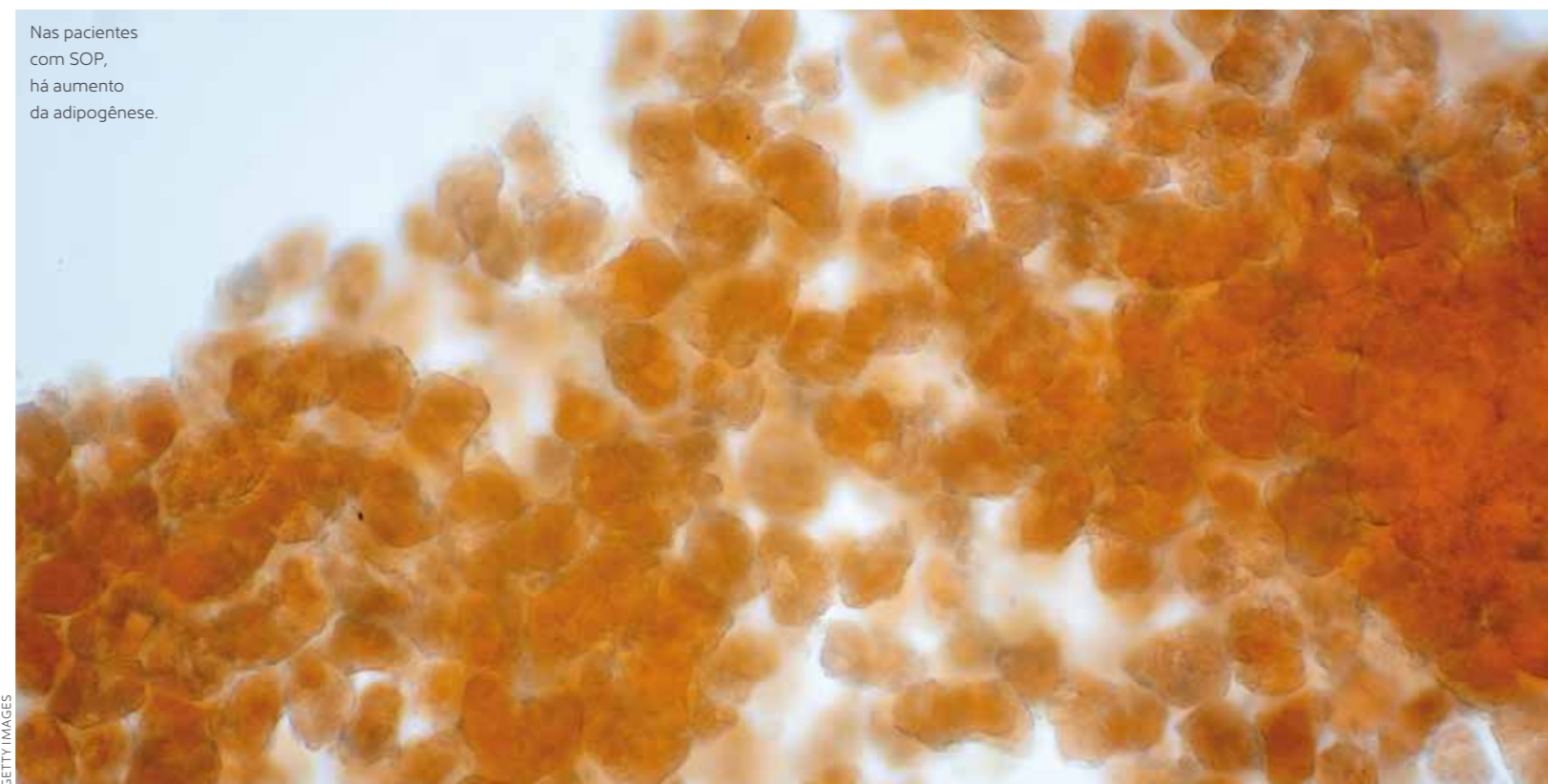
Clinicamente, as mulheres apresentam irregularidades menstruais, que, em geral, se iniciam à época da puberdade, sinais clínicos e laboratoriais de excesso de produção ou ação de androgênios (por exemplo, hirsutismo) e ovários aumentados e com microcistos, identificados à ultrassonografia. Além disso, a SOP é extremamente heterogênea do ponto de vista clínico e laboratorial, o que dificulta sobremaneira o diagnóstico e a condução clínica. O diagnóstico deve se basear em consensos de especialistas que procuram apreciar todas as complexidades e fenótipos da síndrome. Atualmente, o critério mais aceito mundialmente é o chamado Consenso de Rotterdam, que estabelece a necessidade de buscar ao menos dois dos três achados principais (hiperandrogenismo, irregularidade menstrual e ovários policísticos), mas, acima de tudo, de excluir outras condições clínicas que possam mimetizar esse quadro clínico.

SOP e obesidade

Do ponto de vista metabólico, a obesidade constitui um dos achados mais frequentemente associados à SOP, ao lado da resistência à insulina. Até 60% dessas pacientes apresentam algum grau de obesidade, taxa muito superior à da população geral. Sabe-se também que a

condição piora todos os aspectos da SOP. Mulheres com obesidade e com a síndrome têm mais irregularidade menstrual e amenorreia, mais hiperandrogenismo, maiores índices de infertilidade e mais complicações obstétricas precoces e tardias. Quanto ao metabolismo, possuem risco aumentado para diabetes do tipo 2 e maiores taxas de conversão de pré-diabetes para diabetes, síndrome metabólica, esteatose hepática, distúrbios do sono e doença cardiovascular. Apresentam ainda incidência mais elevada de depressão, ansiedade e baixa qualidade de vida quando comparadas com as mulheres sem obesidade. Por fim, exibem resposta pior aos tratamentos para infertilidade, com maior necessidade de medicamentos para induzir a ovulação e taxas mais elevadas de abortamento espontâneo, bem como às intervenções de prevenção do diabetes do tipo 2.

Nas pacientes com SOP, há aumento da adipogênese.



Fisiopatologia da obesidade na SOP

A relação entre obesidade e SOP ainda não está completamente elucidada, apesar da clareza da associação. Na prática clínica, nota-se que parte das pacientes ganha peso com facilidade e tem dificuldade para emagrecer. Vários estudos tentaram desvendar se há uma relação de causa e efeito entre as duas entidades ou meramente uma associação. Alguns autores defendem que a obesidade seria um fator desencadeante da SOP em mulheres com uma base genética já propícia ao desenvolvimento da síndrome. Por sua vez, outros estudos demonstram que a SOP, *per se*, seria um fator desencadeador da obesidade. A segunda hipótese vem ganhando mais força recentemente, uma vez que diversas evidências apontam que as pacientes com a síndrome apresentam alterações na biologia do tecido adiposo. Nesse grupo, há aumento da adipogênese, diminuição da lipólise, distribuição anômala do tecido adiposo, com maior concentração de gordura visceral, redução do tecido adiposo marrom e maior resistência à insulina.

A intervenção precoce do médico é essencial para obter resposta adequada ao tratamento. Todas as pacientes devem ser orientadas a fazer, pelo menos, 150 minutos de exercícios aeróbicos por semana e manter hábitos saudáveis. A maioria das sociedades recomenda que a mudança de estilo de vida deve ser prescrita com base em critérios objetivos – específicos, mensuráveis, atingíveis, realistas e situados dentro de um período de tempo. É necessário igualmente encorajar as pacientes a ade-

rirem a uma dieta balanceada, de preferência com controle do excesso de carboidratos. Sabe-se que a perda de, no mínimo, 5% de peso promove melhoras nos perfis ovulatório e metabólico dessas mulheres, diminuindo a resistência à insulina e o excesso de produção androgênica. Se as mudanças no estilo de vida forem insuficientes, o tratamento medicamentoso precisa ser adicionado ao conjunto de cuidados. Os medicamentos aprovados no Brasil e disponíveis para o combate à obesidade incluem o agonista do receptor GLP-1 (liraglutida), o orlistate e a sibutramina. Outras medicações, como antidepressivos, e a associação de fármacos podem ainda ser necessárias. Tratamentos cirúrgicos apresentam indicações específicas e requerem acompanhamento multidisciplinar.

Por fim, o médico que cuida da mulher com SOP deve ter uma postura proativa de diagnóstico, prevenção e tratamento da obesidade e de suas consequências.



*Gustavo Arantes Rosa Maciel

Professor livre-docente da Disciplina de Ginecologia da Universidade de São Paulo (FMUSP); coordenador do Setor de Ginecologia Endócrina e Climatério do Hospital das Clínicas da FMUSP; consultor médico em Ginecologia e Biologia Molecular do Fleury.

Referências

- Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Aug 11;2:16057.
- Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*. 2019 Mar;92:108-120.
- Perreault L. Obesity in adults: Drug therapy, UpToDate, 2021. <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-drug-therapy>.
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018 Aug;110(3):364-379.

Resposta do caso de alteração tomográfica em criança sintomática durante a pandemia

Os vírus são a causa mais comum de infecção respiratória nos pacientes pediátricos e, durante a pandemia, o Sars-CoV-2 tem sido uma preocupação constante. As crianças, entretanto, tendem a apresentar sintomas clínicos de Covid-19 mais leves e doença pulmonar menos extensa que adultos, com evolução menos frequente para complicações, em geral associada a comorbidades significativas preexistentes.

A tomografia computadorizada (TC) de tórax se destaca como o método de imagem de maior acurácia na identificação de padrões sugestivos de infecção viral, além de contribuir no diagnóstico de outras etiologias, com impacto direto na conduta. O padrão da imagem das pneumonias virais se relaciona com a patogenia da infecção, podendo sugerir um diagnóstico diferencial do agente envolvido durante os estágios iniciais do quadro.

Embora as alterações tomográficas, na Covid-19, não sejam patognomônicas na população pediátrica, um padrão de opacidades em vidro fosco ou de focos de consolidações periféricas e/ou subpleurais, geralmente bilaterais, predominando nos lobos inferiores, sugere o diagnóstico em um contexto clínico apropriado. O sinal do halo, que descreve uma consolidação focal com opacidade em vidro fosco ao redor, foi relatado em até 50% dos casos pediátricos e, portanto, ajuda a restringir o diagnóstico diferencial quando presente.

Quando a TC de tórax é feita sob a suspeita de pneumonia por Sars-CoV-2, recomenda-se que o laudo siga um formato estruturado, classificando os achados de imagem em uma de quatro categorias: típica, indeterminada, atípica e negativa para a Covid-19.

No paciente em estudo, a TC de tórax se mostrou indeterminada, ou seja, com alterações não específicas, eventualmente relacionadas à Covid-19, mas ainda admitindo diagnóstico diferencial com outros processos infecciosos e não infecciosos. Mesmo porque a pesquisa de Sars-CoV-2 em material de

naso e orofaringe por RT-PCR da criança, realizada no quarto e sexto dias de sintomas, foi negativa.

A partir daí, o pediatra pediu outros exames para tentar elucidar o agente etiológico. O teste imunocromatográfico em amostra de fezes detectou a presença de rotavírus, atribuído à causa do quadro. A sorologia para Covid-19 não reagente, feita três semanas após a alta hospitalar, corroborou a exclusão da infecção pelo Sars-CoV-2.

O caso demonstra que mesmo vírus responsáveis por sintomatologia predominantemente abdominal podem provocar alterações pulmonares e, portanto, devem ser considerados em crianças, de acordo com a história clínica. Ademais, a possibilidade de coinfeção por outros vírus não pode ser descartada.

TC de tórax na população pediátrica: quando pedir?

O uso do exame para avaliar infecções pulmonares em crianças deve ser criterioso e estabelecido individualmente. A discussão entre o pediatra e o radiologista é sempre estimulada. Confira algumas situações em que o exame pode auxiliar a conduta clínica:

- Na persistência de dúvida clínica e laboratorial, com radiografia inconclusiva, a TC contribui para pesquisa de complicações associadas à infecção atual ou para estabelecer outros diagnósticos diferenciais.
- Em pacientes com quadro prolongado, sem melhora clínica durante o tratamento e para os quais seriam indicados raios X de controle, a TC com baixa dose de radiação pode substituir as radiografias, com vantagens diagnósticas.
- Na presença de algum fator de risco significativo para doença pulmonar grave.
- Em pneumonias de repetição, a TC pode detectar doença pulmonar crônica subjacente ou malformação pulmonar.

CONSULTORIA MÉDICA Radiologia Pediátrica

Dr. Rodrigo Regacini
rodrigo.regacini@grupofleury.com.br



A gente cuida, você confia

fleury medicina e saúde | Fertilidade

TODO O CUIDADO E QUALIDADE EM MEDICINA REPRODUTIVA

FLEURY FERTILIDADE É UM CENTRO ESPECIALIZADO EM TRATAMENTOS DE MEDICINA REPRODUTIVA E CIRURGIAS MASCULINAS E FEMININAS FOCADAS NA FERTILIDADE. UM ESPAÇO QUE OFERECE DIVERSOS PROCEDIMENTOS, COM QUALIDADE E ACOLHIMENTO DO FLEURY.



Seu Centro de Medicina Reprodutiva

Aberto para todos os médicos que atuam em tratamentos reprodutivos, com assessoria especializada quando você precisar.



Espaço acolhedor com alta tecnologia

Sala de cirurgia ampla, espaço dedicado para uso médico e todo o conforto e infraestrutura para que você realize os procedimentos.



Segurança e confiança no tratamento

Uso do protocolo internacional Cirurgia Segura e automação 24/7, garantindo o melhor suporte para seu trabalho.



Seu paciente informado

Todo o acolhimento e conforto do primeiro momento em que o paciente chega à clínica até a conclusão do tratamento.

PROCEDIMENTOS DISPONÍVEIS:

Procedimentos laboratoriais:

- FIV • ICSI • Processamento seminal • Técnicas de seleção de espermatozoides com baixa fragmentação
- Biópsia embrionária

Procedimentos:

- IIU • Captação folicular • Transferência de embriões
- Reversão de vasectomia • Correção cirúrgica de varicocele • Vasectomia • Biópsia de endométrio
- Colocação e retirada de DIU

Obtenção de espermatozoides:

- Obtenção cirúrgica: MESA e TESE
- Obtenção por punção aspirativa: PESA / TESA
- Obtenção cirúrgica: microdissecção testicular

Criopreservação:

- Congelamento de oócitos • Congelamento de sêmen
- Congelamento de embriões

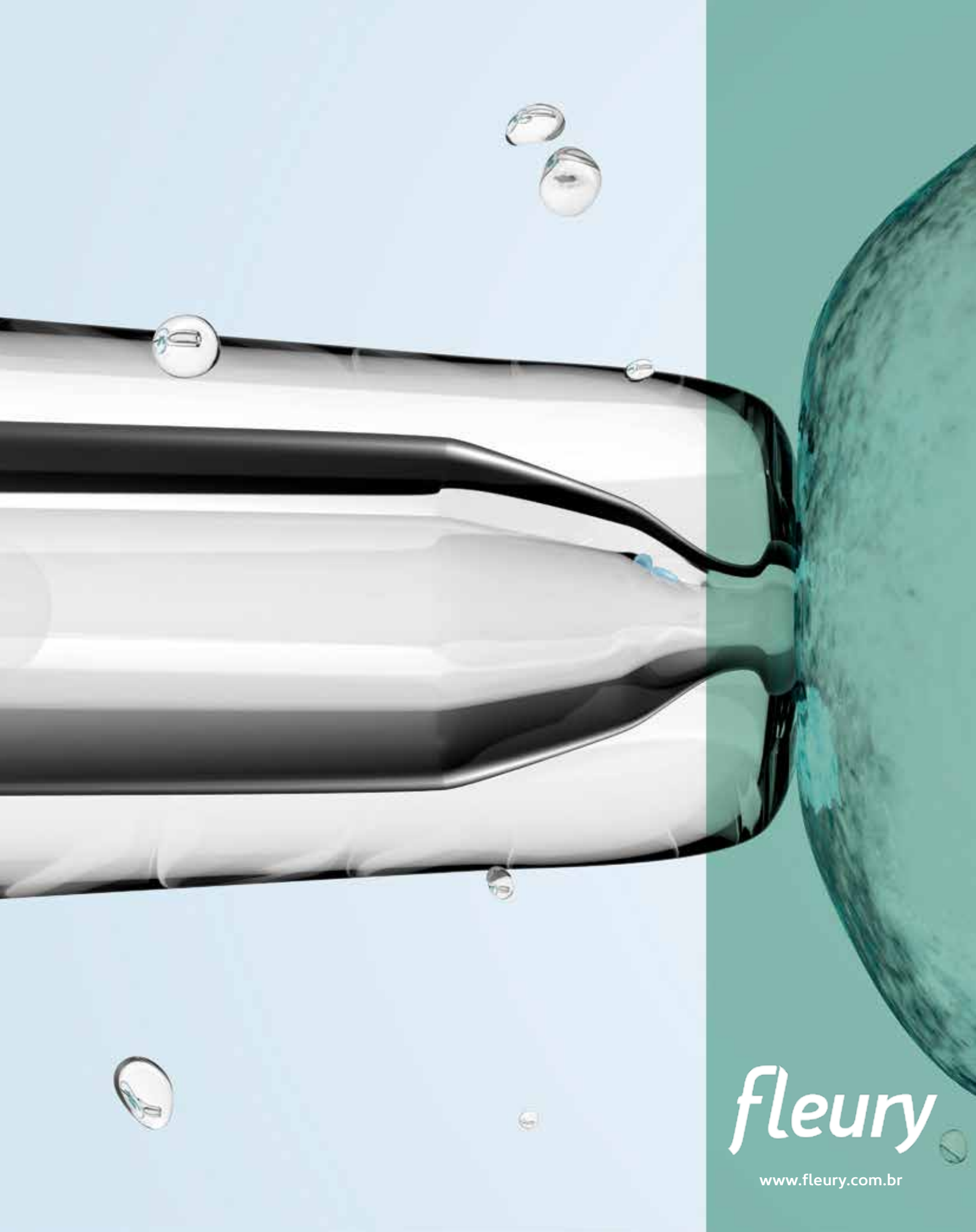
Saiba mais e cadastre-se no site:

fertilidade.fleury.com.br

relacionamento.fleuryfertilidade@grupofleury.com.br

(11) 98959-5017

fleury medicina e saúde | Fertilidade



fleury

www.fleury.com.br