

RBUS

REVISTA BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRRAFIA

ISSN 1679-8953



REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRRAFIA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação – CIP
Biblioteca Municipal Marietta Telles Machado

R349 Revista Brasileira de Ultrassonografia – RBUS / Sociedade Brasileira de Ultrassonografia. - (mar. 2016) - Goiânia : Versalhes Comunicação, 2016 56 p.: il.

Semestral

ISSN 1679-8953

1. Ultrassonografia – periódico. 2. Medicina – ultrassonografia. I. Sociedade Brasileira de Ultrassonografia

CDU: 61:544.57(05)

DIREITOS RESERVADOS – É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.

Impresso no Brasil
Printed in Brazil
2016

DIRETORIA DA SBUS - 2014-2017

PRESIDENTE

Waldemar Naves do Amaral (GO)

VICE-PRESIDENTE

Antonio Gadelha da Costa (PB)

SECRETÁRIA GERAL

Rosemeire Fernandes Garcia (SP)

1º SECRETÁRIO

Sebastião Marques Zanforlin Filho (SP)

TESOUREIRO GERAL

Rui Gilberto Ferreira (GO)

1º TESOUREIRA

Maithe Vendas Galhardo (MS)

DIRETOR CIENTÍFICO E CULTURAL

Sang Choon Cha (SP)

DIRETOR DE DEFESA PROFISSIONAL

Francisco Mauad Filho (SP)

DIRETOR SOCIAL DE COMUNICAÇÃO

Jorge Alberto Bianchi Telles (RS)

CONSELHO FISCAL

Fábio Costa Souza (RN)

Fausto César Ferreira Baptista (PR)

Paulo Eduardo Paim Fernandes (RS)

SUPLENTES

Washington Luis Rios (GO)

Regina Márcia Yoshiassú (SP)

EDITORES CIENTÍFICOS

Heverton Pettersen (MG)

Antônio Gadelha da Costa (PB)

Waldemar Naves do Amaral (GO)

EDITORES ADJUNTOS

Sang Choon Cha (SP)

Carlos Antonio Barbosa Montenegro (RJ)

Roberto A. D. Cardoso (SP)

CONSELHO EDITORIAL

Ademar Yamanaca (SP)

Adilson Cunha Ferreira (SP)

Carlos Stéfano Hoffmann Brito (MG)

Francisco Mauad Filho (SP)

Jorge Fonte de Rezende Filho (RJ)

José Carlos Gaspar Júnior (SP)

Júlio César de Faria Couto (MG)

Lucy Kerr (SP)

Luiz Augusto Batista (GO)

Luiz Eduardo Machado (BA)

Marcos Faria (MG)

Maurício Viggiano (GO)

Milton Bricola Filho (SP)

Monres J. Gomes (GO)

Patrícia Spara Gadelha (PB)

Rosemeire Fernandes Garcia (SP)

Sebastião Zanforlin (SP)

Sérgio Luiz Simões (RJ)

Viviane De A. Alcantara Lope (SP)

Walter Pereira Borges (GO)



Sociedade Brasileira de Ultrassonografia

Rua Teodoro Sampaio, 352 – conj. 53/54

Pinheiros CEP. 05406-000 – São Paulo – SP

Fone/Fax (11) 3081-6049 – 3081-6736

E-mail: sbus@sbus.org.br

Home-page: www.sbus.org.br

Versailles Comunicação

Edição: Tatiana Cardoso

Projeto Gráfico: Vinícius Carneiro

Impressão: Gráfica Art3

Tiragem: 1.000

Rua 1121 com 1124, Qd. 216, Lt. 04

Setor Marista - Goiânia - Goiás / Brasil

CEP: 74175-080

redacao@versaillescomunicacao.com.br

REGRAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista aceitará material original para publicação no campo relacionado à ultrassonografia. A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos.
 2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
 3. Números especiais com anais, coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros patrocinados pela SBUS e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
 4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.
 5. As cartas dos leitores versando sobre a matéria editorial poderão ser resumidas sem alteração dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a mesma será enviada aos autores do artigo para que sua resposta seja publicada simultaneamente. As críticas deverão ser fundamentadas e acompanhadas de referências bibliográficas.
- A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista composto por: editores da revista e do jornal, conselho editorial, editor associados, colaboradores e adjuntos; sendo vetado a identificação aos revisores dos autores ou do serviço onde os trabalhos foram desenvolvidos, assim como os revisores não serão identificados pelos autores, exceto quando solicitados por aqueles.

Ao recebimento os artigos serão datados e codificados sendo seus autores comunicados do recebimento. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelo Editor. Os autores serão informados sobre a aceitação e das modificações eventualmente sugeridas pelo Corpo Editorial. Quando modificações forem solicitadas os autores deverão retornar o manuscrito corrigido dentro de 15 dias, devendo justificar se alguma sugestão não for aceita.

DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos a Sociedade Brasileira de Ultrassonografia (SBUS). Todos os artigos deverão ser enviados com uma carta de encaminhamento assinada por todos os autores relatando que o trabalho para publicação é original e que não foi enviado para análise ou publicado em outras revistas, no todo ou parcialmente. Na carta ainda deve estar explícito que os autores transferem os direitos autorais para SBUS e concordam com as normas editoriais. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionados aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas desde que autorizadas pelo proprietário. A autorização escrita deve ser enviada junto com manuscrito. O material publicado passa a ser propriedade da SBUS, podendo ser reproduzido com sua anuência. A SBUS não se obriga a devolver os originais mesmo em caso de recusa.

ASPECTOS ÉTICOS

O Corpo Editorial segue os princípios da Declaração de Helsinki e recomendamos que os autores dos artigos enviados obedeçam a comissão ética e preencham os requerimentos reguladores e legais para experiências em seres humanos com drogas, incluindo consentimento informado, de acordo com os procedimentos necessários em sua instituição ou país. Toda informação do paciente deve ser anônima, em particular, checar se o número de identificação e o nome do paciente foram retirados das fotos de ultrassom. Para maiores detalhes acessar o site da comissão de ética e pesquisa (<http://www.datasus.gov.br/conselho/comissoes/etica/conep.htm>).

AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos manuscritos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão quatro cópias do manuscrito juntamente com quatro jogos de figuras, fotos ou tabelas originais e manter uma cópia para referência. O manuscrito deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter o endereço completo, telefone, fax e e-mail desta pessoa. Os trabalhos devem ser enviados em carta registrada endereçada ao:

Editor da Revista SBUS
Heverton Pettersen
Av. Contorno, 7747, Cidade Jardim
Belo Horizonte – M.G
CEP 30.110-056
e-mail: clinicaorigen@gmail.com

APRESENTAÇÃO

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo em um só lado da folha de papel A4. Os artigos originais devem conter os seguintes tópicos: Título (português

e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: introdução, relato de caso, discussão e referências. A primeira página deve incluir: título, primeiro e último nome dos autores e sua filiação, títulos (não mais que 20 letras), palavras chaves (5-8) e o endereço para correspondência. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possa ser identificado (suprimi-los).

RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e das palavras chaves deve ser fornecido.

DISCO

Uma cópia em disquete ou CD deve ser enviada utilizando um processador de texto e imagem compatível com IBM. Deve estar corretamente identificado com nome do autor principal e título do manuscrito.

ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: US e não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico do jornal.

LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: "Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom 22 mostra que...". Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo:

1. et al. Não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados.
2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus.
3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. Nos artigos originais o número de referência deve ser limitado em 25 e os relatos de casos e cartas em 10.
5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores.

As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo:

Artigos de jornais: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 1966; 103:16-8.
In press: Wyon DP. Thermal comfort during surgical operations. J Hyg Camb 20;-in press (colocar o ano atual).
Artigo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967.

AGRADECIMENTOS

Dirigidos às contribuições científicas ou materiais de outros que não justifiquem co-autoria.

ILUSTRAÇÕES

Favor enviar versões digitais de suas figuras ou fotos, acompanhadas de impressões em papel "glossy". O uso de símbolos nas ilustrações devem ser consistentes com os utilizados no texto. Todas as ilustrações devem ser identificadas no verso com o nome do autor principal e número da figura. Se a orientação da figura não é óbvia, favor identificá-la no verso. As legendas das ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto do manuscrito e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

TABELAS

As tabelas devem ser digitadas em páginas separadas e os seguintes símbolos devem ser usados no rodapé: *, †, ‡, §, ¶. Todas as tabelas devem ser citadas no texto.

PROVA

O autor correspondente receberá uma prova final do manuscrito em formato acrobat PDF via e-mail. Favor conferir se o e-mail fornecido no endereço está ativo. A prova final deve ser lida atentamente para possíveis erros e a sua correção deve ser imediatamente retornada. A não confirmação em 48 horas será definida como aceita sem modificações pelo autor. Não serão aceitas grandes modificações ou outras interpretações no texto e caso sejam necessárias deverá ser realizadas no manuscrito original e custos desta alteração serão pagos pelos autores.

07

DOPPLER OBSTÉTRICO NA VIGILÂNCIA DO BEM ESTAR FETAL

CAROLINE FILARDI SILVEIRA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, RICARDO PEREIRA MAROT, VALDIVINA ETERNA FALONE, LÍVIA MARIA OLIVEIRA SALVIANO, CRYSTAL CAMPOS TEIXEIRA E WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO

15

DIFERENÇAS DO ÍNDICE DE PULSATILIDADE NAS ARTÉRIAS UTERINAS ENTRE O PRIMEIRO E O SEGUNDO TRIMESTRE DA GESTAÇÃO

ANTONIO GADELHA DA COSTA, PATRICIA SPARA GADELHA, WILLIAM RAMOS TEJO NETO E FRANCISCO MAURÍCIO RODRIGUES FILHO

20

KANET NO BRASIL: PRIMEIRA EXPERIÊNCIA

RAUL MOREIRA NETO E JÚLIA BARBI MELIN

25

ELASTOGRAFIA DO COLO UTERINO - PREVENÇÃO DO PARTO PRÉ TERMO

ROSANA DORSA VIEIRA PONTES, CLAUDIO RODRIGUES PIRES E AYRTON ROBERTO PASTORE

30

ULTRASSONOGRAFIA (FIBROSCAN®) NA AVALIAÇÃO DA FIBROSE HEPÁTICA NA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

FRANCISCO RODRIGUES ANDRADE, THALYS SAMPAIO RODRIGUES, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, RICARDO PEREIRA MAROT, VALDIVINA ETERNA FALONE E WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO

39

ADENOCARCINOMA DO APÊNDICE CECAL COM PSEUDOMIXOMA PERITONEAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

ÉLCIO ROBERTO DUARTE, FELIPE NUNES FIGUEIRAS E MÁRCIO LUÍS DUARTE

43

GANGLIONEUROBLASTOMA - RELATO DE CASO

ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE, CRISTINA ROCHA NUNES, DENISE PEREIRA MIRANDA E NATHALIA LEMES P. BRESCIANI

48

SEQUÊNCIA TRAP: RELATO DE CASO

FRANCISCO MAXIMILIANO PANCICH GALLARRETA, RENATO AUGUSTO MOREIRA DE SÁ, MARCELO FELTRIN, CAMILA PIGATTO, CAROLINE MOMBAQUE DOS SANTOS, WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS, CAROLINE ECKERDT SCHROER E EDSON NUNES DE MORAIS

52

SÍNDROME DE CRUVEILHIER-BAUMGARTEN: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

ÉLCIO ROBERTO DUARTE, FELIPE NUNES FIGUEIRAS E MÁRCIO LUÍS DUARTE

“A FARDA COMO FARDO”

“Gerenciar o público, o coletivo, o privado e o individual entendendo que são distintos é uma arte”.

O individual remete ao “meu”, que indica relação pura do “Eu” para “Comigo mesmo”. Neste sentido, as decisões são exclusivamente minhas, e quanto as responsabilidades de mérito ou demérito respondo “Eu”, pois a gerência é minha.

O coletivo, que é de âmbito privado, estabelece a relação dentro de um grupo de pessoas e deste para com os outros agrupamentos. As posições agora são de interesse deste, e as responsabilidades de sucesso ou fracasso são do mesmo. O gestor aqui fala em nome do grupo, dedicando suas ações em nome daquele, não devendo fazer deste formato um benefício pessoal.

O público representa o povo e, em nome dele, deve dispensar o de melhor na amplitude e plenitude. O “nosso” substitui o “Eu”. Os dirigentes, na democracia, precisam se dedicar a farda e ao fardo daquele objetivo e jamais fazer da “coisa pública” benesses para o “Eu”.

O Brasil vivencia uma crise moral, ética, legal, financeira..., em especial pelos dirigentes promoverem uma mistura dos três conceitos, tratando a coisa coletiva e pública como sendo de propriedade dos mesmos.

Na RBUS tem-se percorrido o caminho coletivo trazendo o benefício da produção científica ao ultrassonografista brasileiro, com olhar principal para os artigos de casuística que promovem melhoria permanente junto ao “Qualis”.

Assim, como princípio de cidadania, aquele que se dedica às gestões coletivas ou públicas deve trabalhar em nome da “farda”, e nunca fazer com que a “farda” lhe traga benefício, o que caracteriza “indecência” no sentido mais inteiro da palavra.

WALDEMAR NAVES DO AMARAL

PRESIDENTE DA SBUS

HEVERTON PETTERSEN

EDITOR CIENTÍFICO

DOPPLER OBSTÉTRICO NA VIGILÂNCIA DO BEM ESTAR FETAL

OBSTETRIC DOPPLER ASSESSMENT IN THE SURVEILLANCE WELFARE FETAL

CAROLINE FILARDI SILVEIRA¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,2}, RICARDO PEREIRA MAROT², VALDIVINA ETERNA FALONE¹, LÍVIA MARIA OLIVEIRA SALVIANO², CRYSTAL CAMPOS TEIXEIRA² E WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO¹

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar a importância do Doppler em obstetrícia através de material de arquivo do setor de ultrassonografia de uma clínica de imagem em Goiânia, Goiás.

METODOLOGIA: Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, que incluiu todos os exames de Doppler obstétrico realizados em pacientes na Clínica Fértil de Goiânia entre janeiro de 2013 e abril de 2015.

RESULTADOS: Dos 1172 exames realizados, 1088 foram incluídos no estudo e apenas 150 (13,78%) apresentaram alguma alteração no Doppler, sendo a presença de incisura bilateral das artérias uterinas a alteração mais frequente (5,51% do total e 40% dos exames alterados) e a diástole reversa a mais incomum, com um único caso (0,66% do total e 0,09% dos exames alterados).

CONCLUSÃO: A frequência dos modelos obstrutivo, anêmico e malformativo foram 5,51%, 1,56% e 0,36%. A prevalência de alterações foi de 13,78%. Houve centralização fetal em 12,66%, diástole zero em 4% e reversa em 0,66%. A idade gestacional mais praticada foi entre 31 e 35 semanas.

PALAVRAS-CHAVES: DOPPLER, MORTALIDADE PERINATAL, MODELOS DE DOPPLER.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To evaluate the importance of Doppler in obstetrics by ultrasound sector archival material of a picture clinic in Goiânia, Goiás.

METHODS: This was an observational, descriptive and retrospective study that included all examinations of Doppler obstetric performed in patients at the Clínica Fértil in Goiânia between January 2013 and April 2015.

RESULTS: Of the 1172 examinations, 1088 were included in the study and only 150 (13.78%) showed abnormalities on Doppler and the presence of bilateral notch from uterine artery the most frequent change (5.51% of the total and 40% of abnormal tests) and reverse diastole the most unusual, with one case (0.66% of the total and 0.09% donate abnormal tests).

CONCLUSION: The frequency of obstructive, anemic and malformation models were 5.51%, 1.56% and 0.36%. The prevalence of alterations was 13.78%. Fetal centralization was observed in 12.66%, diastole zero in 4% and reverse in 0.66%. The most practiced gestational age was between 31 and 35 weeks.

KEYWORDS: DOPPLER, PERINATAL MORTALITY, DOPPLER MODELS.

INTRODUÇÃO

O Doppler fundamenta-se no “efeito Doppler”, o qual foi descrito em 1842 por Johannn Christian Doppler e define que a frequência da energia refletida de um objeto em movimento varia de acordo com a velocidade do mesmo. Na ultrassonografia, o fenômeno Doppler depende da

frequência da onda de ultrassom que se modifica quando encontra um objeto em movimento. Devido à dificuldade técnica existente para a obtenção de ângulo de insonação de 0° entre o transdutor e o vaso a ser analisado (angulação ideal), ângulos entre 30° e 60° são usualmente aceitos e empregados para a avaliação¹.

1. Clínica Fértil – Goiânia - GO
2. Universidade Federal de Goiás

Endereço para correspondência:
Waldemar Naves Do Amaral
Email: waldemar@sbus.org.br

A dopplervelocimetria tem grande aplicabilidade em obstetrícia, tendo sido utilizada com sucesso na avaliação materno-fetal em gestações de alto risco, o que tem contribuindo com a redução da mortalidade perinatal. É empregado em fetos com restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e hipertensão arterial materna, além de fatores relacionados a estados de hipóxia fetal, como modificações do fluxo sanguíneo cerebral do feto, traduzidos por modificações nos parâmetros dopplervelocimétricos¹.

O estudo por Doppler da circulação fetal tem um importante papel no rastreamento de placentação inadequada e de possíveis complicações, como pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino e morte perinatal. Estudo da circulação fetal é essencial para um melhor entendimento da fisiopatologia de uma ampla gama de doenças gestacionais e do manejo clínico das mesmas. É de extrema importância não expor o embrião ou feto a energia ultrassonográfica desnecessária e potencialmente prejudicial, sobretudo em estágios iniciais da gravidez. Nessa fase, quando indicado, o Doppler deve ser realizado com a menor energia possível¹.

Nos cuidados de pré-natal a avaliação e predição de riscos são de fundamental importância. Uma das ferramentas mais utilizadas com esse intuito é o ultrassom, permitindo avaliação da saúde fetal por meio de parâmetros biométricos e avaliação do líquido amniótico. Assim é possível identificar, por exemplo, restrição de crescimento fetal. Essa condição sabidamente coloca o feto em maior risco de morbidade e mortalidade perinatal, complicações neonatais, paralisia cerebral e doenças crônicas na vida adulta. Para fetos com restrição de crescimento o carro-chefe da avaliação de risco é, sem dúvida, o Doppler de artéria umbilical³.

Na sistematização do Doppler em obstetrícia, encontramos quatro modelos de apresentação que se relacionam a patologias materno-fetais específicas. O modelo obstrutivo é observado na doença hipertensiva específica da gravidez, o modelo anêmico é visto nos estados hiperdinâmicos da doença hemolítica perinatal, o modelo malformativo relaciona-se às malformações fetais e o modelo metabólico é encontrado em gestantes diabéticas. Procuramos, neste estudo, avaliar a real importância do estudo Doppler na prática obstétrica.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a importância da dopplerfluxometria em obstetrícia.

REVISÃO DE LITERATURA

No estudo Doppler, o ângulo de insonação é importante para a determinação da frequência do Doppler, uma vez que ela aumenta à medida que a onda se alinha com a direção do fluxo sanguíneo, ou seja, à medida que o ângulo diminui. Através da insonação de um vaso sanguíneo, o ultrassom gera

uma onda espectral que permite a obtenção de diversos índices que demonstram a resistência vascular periférica. Os índices mais usados são a relação A/B (sístole-diástole), o índice de resistência e o índice pulsátil⁴.

O Doppler de mapeamento colorido ou Doppler de fluxo colorido exibe os fluxos sanguíneos nas cores vermelho e azul, conforme a direção do movimento do sangue ao se aproximar ou se afastar do transdutor, respectivamente. Ele certamente trás subsídios à ultrassonografia obstétrica, toda vez que é importante caracterizar e localizar o fluxo sanguíneo (cordão, placenta, circulação renal e cerebral fetais, doença trofoblástica gestacional, tumores fetais etc.)⁴.

A investigação pelo Doppler têm se concentrado na mensuração das velocidades do fluxo das artérias uterinas (circulação uteroplacentária), da artéria umbilical (circulação fetoplacentária), das artérias cerebrais e do Doppler venoso (veia cava inferior, ducto venoso e veia umbilical)⁴.

Existem quatro modelos de Doppler, são eles: obstrutivo, hiperdinâmico, metabólico e malformativo. A alteração na velocidade do fluxo na artéria umbilical reflete a resistência placentária, ocorrida nas arteríolas do sistema viloso terminal, sendo o melhor método para avaliação da vitalidade no modelo obstrutivo.

O Doppler das artérias uterinas avalia a resistência dos vasos que suprem a placenta, refletindo a remodelação das artérias espiraladas. A medida não invasiva do fluxo sanguíneo na circulação uteroplacentária tem grande aplicação em gestações complicadas por doença hipertensiva, a qual representa o modelo de Doppler obstrutivo⁴.

Alguns pesquisadores⁵ foram os primeiros a estudarem a circulação uteroplacentária por meio do Doppler das artérias arqueadas, contudo, a principal investigação conduzida⁶ correlacionou o Doppler das artérias uterinas com a toxemia gravídica. Eles observaram que a persistência de incisuras nas artérias uterinas é mais significativa que a medida da relação A/B na predição de pré-eclâmpsia e outros desfechos adversos da gravidez.

Em estudo de 2005, notou-se⁷ que a dopplerfluxometria das artérias uterinas entre 20 e 24 semanas de gestação tem taxas de detecção de incisura bilateral de 52% quando utilizada sozinha e de 57% quando associada a fatores maternos. Tal avaliação mostrou-se efetiva no rastreamento da pré-eclâmpsia severa que necessita de antecipação do parto antes de 34 semanas, com taxa de detecção de 85%. O baixo valor preditivo do Doppler das artérias uterinas nos casos mais tardios e leves de pré-eclâmpsia é atribuído, por alguns autores, às alterações ateroscleróticas na circulação uteroplacentária que se desenvolvem mais tardiamente associadas ao comprometimento menos significativo na invasão trofoblástica.

O Doppler das artérias uterinas com 23 semanas de gravidez apresentando incisura bilateral e IR (índice de resistência) $> 0,58$, é altamente preditivo de pré-eclâmpsia grave/precoce (antes de 34 semanas). Além disso, avaliação das artérias uterinas possui valor preditivo negativo bastante elevado, sendo assim, pacientes com exame normal possuem risco de desenvolver pré-eclâmpsia semelhantes ao de pacientes de baixo risco⁴.

Pesquisadores⁸ procuraram determinar a performance de rastreamento para pré-eclâmpsia por meio da avaliação das artérias uterinas entre 11 e 13 semanas de gravidez. Observou-se que a taxa de detecção de pré-eclâmpsia para um valor de falsos positivos de 10% foi de 41% quando utilizado o índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas sozinhas e de 62% quando associado o IP às características maternas. Quando se subdividiu o grupo em pré-eclâmpsia precoce (antes de 34 semanas) e tardia (após 34 semanas), as taxas de detecção de 82% e 52%, respectivamente. Logo, a avaliação pelo Doppler de artéria uterina no primeiro trimestre é particularmente efetiva para a detecção de casos precoces.

Outros pesquisadores⁹ propuseram o uso de um algoritmo contendo as características maternas, a dopplerfluxometria das artérias uterinas e os marcadores bioquímicos para cálculo do risco de pré-eclâmpsia.

A dopplerfluxometria é o melhor indicador de bem-estar fetal e, as alterações nele observadas, podem ser divididas em precoces (artéria umbilical e artéria cerebral média) e tardias (ducto venoso e veia umbilical). O Doppler da artéria umbilical é o único procedimento de avaliação anteparto da vitalidade fetal que melhora a mortalidade perinatal, conforme estudos randomizados⁴.

A disfunção placentária é avaliada pelo Doppler das artérias uterinas e da umbilical, a centralização pelo Doppler da artéria cerebral média e o comprometimento cardíaco pelo Doppler do ducto venoso e da veia umbilical. O aumento da resistência na artéria umbilical é o primeiro sinal da insuficiência placentária no modelo obstrutivo e reflete a diminuição das vilosidades funcionais placentárias⁴.

Com o desenvolvimento de hipoxemia fetal, a redistribuição do fluxo sanguíneo ocorre privilegiando a circulação para órgãos nobres (cérebro, coração e rins) em detrimento de outros. Há queda da resistência na artéria cerebral média e elevação da resistência na artéria umbilical, o que denominamos como centralização e não se relaciona aos estágios finais do comprometimento asfíxico fetal, não sendo o melhor indicador para interrupção da gestação. Diante disto, a avaliação do sistema venoso central fetal retrata o comprometimento iminente da função cardíaca e necessidade de interrupção. O ducto venoso é o melhor parâmetro cardiovascular preditivo de prognóstico neonatal na disfunção placentária grave¹⁰.

O estado hiperdinâmico resulta de patologias que evoluem com anemia fetal ou alto débito cardíaco (modelo hiperdinâmico). A anemia fetal pode apresentar diferentes etiologias, são elas: destruição de hemácias por imunoglobulina, perda de sangue fetal, inibição da hematopoiese, hematopoiese inadequada e erros inatos do metabolismo. Já o alto débito pode ser oriundo de malformações fetais ou placentárias¹¹.

O estudo Doppler da circulação fetal pode ser realizado de forma quantitativa e qualitativa. Quantitativamente, isto é feito por meio da velocidade de fluxo sanguíneo ou dos índices que correlacionam as velocidades durante o ciclo cardíaco. Qualitativamente, a avaliação pode ser feita através da presença ou ausência do fluxo durante a diástole, fluxos reversos, presença de incisuras e distorção do formato das ondas de fluxo¹⁰.

Índices arteriais avaliam a resistência vascular no sítio de irrigação do vaso, e os principais são a relação das velocidades durante a sístole e a diástole (S/D), o índice de pulsatilidade (IP) e o índice de resistência (IR). O índice de pulsatilidade (IP) é calculado pelas velocidades S-D/Tamx (Tamx é a média das velocidades máximas durante o ciclo cardíaco) e o índice de resistência (IR) é calculado pelas velocidades S-D/D. Já índices venosos, refletem a resistência à passagem do fluxo sanguíneo pelo coração, são eles a pulsatilidade para veias (PIV), o pico de velocidade nas veias (PVIV) e o índice de pré-carga (PLI)⁴.

No âmbito do rastreamento da anemia fetal, o doppler da artéria umbilical passou a não ter importância devido aos vários resultados controversos na literatura, com outros achados apresentando maior acurácia, como o Doppler de artéria cerebral média (ACM), uma vez que o fluxo nessa artéria responde de forma rápida à hipóxia⁴. No estudo da artéria umbilical, avalia-se o fluxo em alça livre do cordão, com angulação menor que 30°, filtro menor que 100MHz e energia menor que 50mW/cm², na ausência de movimentos fetais e respiratórios¹².

A artéria cerebral média é facilmente visualizada ao Doppler e possui ângulo de insonação próximo a zero, aumentando a sua acurácia. O parâmetro utilizado em sua mensuração é o pico de velocidade sistólica da ACM (PSV-ACM), obtida com um corte axial do crânio incluindo o tálamo e o cavo do septo pelúcido, sendo o Doppler acionado e o transdutor deslocado até o polígono de Willis, avaliando a ACM próximo à sua origem na artéria carótida interna. Deve-se medir a onda na ausência de movimento fetal e respiratório, com pelo menos três medidas, considerando a medida com maior velocidade. A PVS-ACM pode estar aumentada na ausência de anemia fetal no período de repouso fetal que sucede o período de atividade, na fase final da gestação e nos casos de restrição de crescimento. No acompanhamento do feto cuja

mãe é isoimunizada, o Doppler com estudo do PSV-ACM na predição de anemia fetal reduziu o número de procedimentos invasivos em 50-70%, o que significa também a redução das perdas fetais relacionadas ao procedimento⁴.

O Doppler da artéria aorta, pelo acesso fácil, também tem sido investigados nos estados hiperdinâmicos fetais e, com a diminuição do hematócrito na anemia, há diminuição da viscosidade e alteração da velocidade de fluxo da aorta. Assim, observa-se uma correlação inversamente proporcional entre a velocidade média de fluxo na aorta e o nível da hemoglobina¹³. O Doppler deve ser avaliado na porção descendente intratorácica da aorta, com o tamanho da amostra próximo ao tamanho do vaso e ângulo de insonação menor que 60°, na ausência de movimentos respiratórios e fetais¹⁴.

Em revisão sistemática¹⁵, foi relatado que a velocidade média da aorta maior que 2 desvios-padrões possui sensibilidade de 53% para casos de anemia fetal grave. Já quando avaliada a velocidade de pico sistólico, a sensibilidade foi de 64%, com especificidade de 74%, valor preditivo positivo de 73% e negativo de 66%. Diante de tais porcentagens, o Doppler de aorta possui pouca utilidade no diagnóstico dos estados hiperdinâmicos.

O Doppler do ducto venoso reflete diretamente a função cardíaca, e sua avaliação pode ser qualitativa ou quantitativa. Qualitativamente, observa-se a onda a da contração atrial com velocidade ausente ou reversa. Já as alterações quantitativas resultam em modificações das velocidades ou dos índices venosos, cujo aumento reflete diminuição da função cardíaca, aumento da pós-carga, aumento do diâmetro do vaso ou a associação destes fatores. A avaliação do ducto venoso no Doppler é feita por meio de corte transversal ou longitudinal. O corte transversal é obtido por visualização da veia umbilical intra-hepática e identificação do ducto venoso próximo ao sinus portal. No corte longitudinal, obtém-se um plano parasagital direito para visualização da veia umbilical intra-hepática, próximo ao sinus portal, em direção ao vestibulo da veia cava inferior. Deve-se avaliar o istmo do ducto venoso, na ausência de movimentos respiratórios e fetais^{10,16}.

Autores mostraram que as circulações arterial e venosa dos fetos anêmicos são hiperdinâmicas, não havendo congestão e insuficiência cardíaca^{17,18}. Logo, a insuficiência cardíaca não é o mecanismo primário da hidropsia do feto anêmico e o estudo dos índices de pulsatilidade venosos não tem eficiência na determinação da anemia fetal.

Abortamento, pré-eclâmpsia, parto pré-termo, natimortalidade, malformações congênitas, traumatismo no parto e problemas de adaptação pós-natal são intercorrências mais comuns em mulheres com diabetes mellitus, nas quais podemos observar o modelo de Doppler metabólico⁴.

Apesar de o Doppler da artéria umbilical ser ótimo na avaliação da vitalidade fetal nos casos de insuficiência placentária, a maioria dos resultados adversos em gestações complicadas com diabetes não se associa à insuficiência placentária¹⁹⁻²¹.

O Doppler de artérias uterinas parece ser clinicamente importante para predizer o risco da gestante diabética desenvolver pré-eclâmpsia²². As artérias uterinas de gestantes diabéticas possuem padrão dopplerfluxométrico semelhante ao das pacientes sem diabetes, com diminuição do IR, contudo, pacientes com vasculopatia importante podem cursar com persistência bilateral de incisuras protodiastólicas e maior propensão a apresentarem pré-eclâmpsia. Autores observaram maior incidência de fetos macrossômicos em pacientes sem persistência de incisura na artéria uterina, porém, as reais causas não foram devidamente definidas.

A dopplerfluxometria da artéria umbilical é capaz de avaliar a vitalidade fetal nos casos de vasculopatia diabética e restrição de crescimento, onde há alto nível de impedância vascular, ainda que sem correlação com a glicemia materna. Contudo, o Doppler da artéria umbilical não é capaz de predizer a morbidade neonatal de forma significativa, principalmente macrossomia e hipoglicemia neonatal^{23,24}. Estudos mostraram um maior número de fetos asfíxicos, com Apgar de 1º e 5º minutos menor que 7, maior necessidade de UTI neonatal em gestantes com diabetes e Doppler de artéria umbilical com resistência vascular elevada^{23,25}.

Na avaliação do compartimento fetal tem sido feito o estudo Doppler da ACM, a qual, nas gestantes diabéticas, diante da hiperglicemia, há vasoconstrição das artérias cerebrais para preservar o sistema nervoso do excesso de glicose. Quando este feto apresenta também centralização como resposta a um quadro de asfíxia, a vasodilatação cerebral provocada por tal mecanismo pode levar a um resultado falso-negativo, com Doppler de ACM normal²⁶.

O modelo malformativo não possui uma sequência definida de características, devendo ser avaliado caso a caso, de acordo com as anomalias observadas em cada feto estudado. Nota-se uma alteração na passagem do aporte sanguíneo proveniente do componente útero-placentário para o organismo fetal ou uma alteração na capacidade do concepto aproveitar o aporte que lhe é transferido⁴.

O aneurisma da veia de Galeno é uma malformação cerebral arteriovenosa rara que pode provocar hidrocefalia, insuficiência cardíaca e hidropsia fetal não-imune. Ao Doppler apresenta fluxo em seu interior que motiva um desvio circulatório para esta estrutura²⁷. O Doppler pode contribuir também na identificação de tumores de partes moles da região cervical fetal, auxiliando no planejamento terapêutico após o nascimento²⁸.

O Doppler colorido do ducto venoso pode ser útil em associação com a medida da translucência nucal para rastreamento de anomalias cardíacas no primeiro trimestre. Normalmente o ducto venoso possui fluxo sanguíneo com onda de alta velocidade na sístole (onda S) e na diástole ventricular (onda D), e fluxo contínuo na contração atrial (onda A). Sendo que o aumento da impedância do fluxo no ducto venoso entre 10^a e 14^a semanas é observado como onda A reversa ou ausente²⁹.

A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) trata-se de uma inibição patológica do crescimento fetal somada à insuficiência do feto para atingir seu potencial de crescimento, estando fortemente associada à natimortalidade, por isso, sua detecção precoce mostra-se tão importante. O Doppler é útil na definição do grau de comprometimento cardiovascular em uma gestação de risco, uma vez que a gravidade da redistribuição do fluxo sanguíneo fetal espelha o grau de adaptação fetal e fornece dados que sugerem quanto tempo a gravidez ainda pode ser mantida³⁰.

Óbito fetal, óbito neonatal, morbidade perinatal e paralisia cerebral são alguns dos quadros relacionados à RCIU, a qual pode estar presente devido à insuficiência placentária, anomalias congênitas, infecções, uso abusivo de drogas ou outras substâncias, dentre outras³¹.

No Doppler da ACM de fetos com RCIU observa-se que o PSV-ACM está aumentado, prevendo um aumento da mortalidade perinatal com maior precisão que o IR da mesma. Na pulsatilidade da ACM, há uma correlação entre o PSV-ACM e pO₂ baixo e alto pCO₂ em fetos com RCIU³².

Classificaram³² a RCIU em três fases de acordo com a biometria fetal, as mudanças do Doppler, o índice de líquido amniótico e os parâmetros clínicos. Nos fetos com RCIU Fase I, o crescimento está levemente restrito, o IP da artéria umbilical é anormal, mas sem ausência ou inversão do fluxo diastólico final, pode haver também IP da ACM anormal, porém, com o PSV-ACM normal. Na Fase II, o Doppler da artéria umbilical mostra-se com fluxo diastólico ausente ou reverso, elevação da PSV-ACM, IP anormal do ducto venoso (incluindo onda atrial ausente) e pulsação da veia umbilical. Já na Fase III, há alto risco de morte fetal (até 85%), pode-se notar fluxo reverso no ducto venoso, veia umbilical revertida e fluxo da valva tricúspide E/A (enchimento passivo/ativo) de pelo menos 1,0 ou regurgitação. Sempre devemos considerar a idade gestacional, os riscos de prematuridade e da deterioração fetal intrauterina.

Em fetos com RCIU severo, ocorre aumento no pico de velocidade diastólica final, aumentando o fluxo sanguíneo para o cérebro (centralização), o que é comprovado no Doppler espectral da ACM através da diminuição da relação S/D ou IP. O Doppler é considerado como um dos métodos mais objetivos na avaliação do bem-estar fetal em casos de RCIU,

fornecendo informações sobre a função cardiovascular fetal e placentária de acordo com a dinâmica do fluxo sanguíneo medido nas artérias umbilical, uterina e artérias fetais³³.

O Doppler das artérias uterinas no segundo trimestre pode prever muitos dos casos de RCIU, contudo, com uma sensibilidade inadequada para ser usada como triagem em gestações de baixo risco, provavelmente por fornecerem uma avaliação indireta da função placentária. Logo, as maiores vantagens do Doppler ainda concentram-se nas gestações de alto risco³⁴.

METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado em material de arquivo do setor de ultrassonografia da Clínica Fértil em Goiânia. Foram colhidas informações de 1172 exames, com exclusão de 84 deles por não se adequarem aos critérios do estudo. Desta forma, avaliamos 1088 exames de pacientes que foram submetidas à ultrassonografia obstétrica com Doppler, no período de 02 de janeiro de 2013 a 09 de abril de 2015. Foram coletados dados do programa Ultra-System 3.8.1 da Clínica Fértil, Goiânia, Goiás. As informações obtidas dos laudos de ultrassonografia obstétrica com Doppler foram anotadas em fichas apropriadas e transcritas para um banco de dados específico, criado com auxílio do software Windows Excel, versão 2007, através de dupla digitação. Após compilação e checagem das informações, foram realizadas tabelas das informações pertinentes. Foram incluídas no presente estudo todas as pacientes que efetuaram ultrassonografia obstétrica com Doppler. Foram excluídas as pacientes onde apenas o laudo da ultrassonografia obstétrica foi gerado, não contendo informações sobre a realização do Doppler. Foram colhidos dados referentes à idade, sexo fetal, idade gestacional no momento do exame, anormalidades observadas na ultrassonografia obstétrica, valor da circunferência abdominal, hadlock e achados do Doppler. Realizou-se cálculos para avaliação da prevalência das alterações observadas no Doppler obstétrico, de modo a determinar a importância do exame diante das mesmas. O estudo foi autorizado pelo diretor técnico da Clínica Fértil, Dr. Waldemar Naves do Amaral, onde respeitou-se as condições éticas do paciente como sujeito da pesquisa. A privacidade e sigilo da identidade dos pacientes e de seus dados foram preservados, e a identificação dos sujeitos foi realizada com iniciais e data de nascimento. As informações obtidas nesse estudo foram analisadas em conjunto, não sendo divulgados dados em separado de nenhum paciente.

RESULTADOS

Durante o período de dois anos e três meses, foram realizados 1172 exames de ultrassonografia obstétrica com Doppler

na Clínica Fértil, em Goiânia, Goiás. Destes, 84 foram excluídos do estudo por não abrangerem os critérios previamente definidos para análise, enquanto 1088 permaneceram em nossa avaliação.

No que se refere à faixa etária das pacientes submetidas à ultrassonografia obstétrica com Doppler, a mesma variou entre 15 e 52 anos completos, sendo que 5 (0,46%) apresentavam idade inferior a 18 anos, 760 (69,8%) tinham entre 18 e 35 anos completos, e 253 mulheres (23,3%) encontravam-se acima dos 35 anos de idade. Ainda, 70 pacientes (6,44%), não tiveram a idade relatada pelo examinador. (Tabela 1)

GRUPO ETÁRIO	NÚMERO DE PACIENTES	%
< 18 anos	5	0,46
18 a 35 anos	760	69,8
> 35 anos	253	23,3
Idade não informada	70	6,49
TOTAL	1088	100

Tabela 1: Distribuição dos casos de Doppler em obstetria, segundo a faixa etária, Goiânia/2015.

O Doppler foi empregado em diversas idades gestacionais, sendo que a idade gestacional mais empregada para realização da avaliação dopplerfluxométrica foi entre 31 e 35 semanas de gravidez, englobando 485 pacientes (44,57%). (Tabela 2)

IDADE GESTACIONAL (semanas)	NÚMERO DE PACIENTES	%
13 a 20	12	1,11
21 a 25	25	2,3
26 a 30	218	20,03
31 a 35	485	44,57
36 a 41	344	31,62
IG não informada	4	0,37
TOTAL	1088	100

Tabela 2: Distribuição dos casos de Doppler em obstetria, segundo a idade gestacional, Goiânia/2015.

Dos 1088 exames realizados, 150 (13,78%) apresentaram alguma alteração no Doppler, as vezes com mais de uma alteração na mesma avaliação. Dentre os resultados alterados, haviam 19 casos (12,66%) de centralização fetal ao estudo Doppler, destes, 6 casos (4%) apresentavam diástole zero e 1 caso (0,66%) com diástole reversa.

Por meio da ultrassonografia associada ao Doppler, constatou-se a existência de 30 casos de macrosomia fetal (2,75% do total de exames e 20% dos exames alterados), dos quais apenas 1 (3,33%) apresentou alteração no Doppler, com aumento da resistência da artéria uterina esquerda. O peso

fetal foi avaliado de acordo com a idade gestacional, sendo o maior peso 4.517g com 38 semanas e 4 dias de gravidez. Houve também, associação de macrosomia com polidrâmnio em 6 dos casos (20% dos casos de macrosomia fetal). Em relação à restrição de crescimento intrauterino (RCIU), 21 casos (1,93% dos exames alterados e 14% dos alterados) foram encontrados, sendo que 12 deles (57,14%) possuíam alguma alteração dopplerfluxométrica, com 5 casos de aumento da resistência da artéria umbilical (41,7%), 4 casos de centralização fetal (33,3%), 2 casos de diástole zero (16,7%) e 1 caso de diástole reversa (8,3%) na artéria umbilical.

A avaliação do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PSV-ACM) durante o estudo Doppler permitiu prever a existência de anemia fetal (padrão anêmico) em 17 casos (1,56% de todos os exames e 11,33% dos exames alterados), com exames realizados entre 19 e 36 semanas de gestação.

A presença de incisura bilateral nas artérias uterinas e fluxo uteroplacentário bilateralmente comprometido (padrão obstrutivo), útil no rastreamento de pré-eclâmpsia, foi identificada em 60 pacientes, correspondendo a 5,51% do total de exames avaliados no estudo e 40% dos exames de Doppler alterados. Já o aumento da resistência na artéria umbilical foi encontrado em 9 casos (0,82% de total e 6% dos exames alterados), dos quais 6 apresentavam centralização fetal.

A frequência de centralização fetal, diástole zero e diástole reversa foi de 1,74%, 0,56% e 0,09% do total de exames e 12,66%, 4% e 0,66% dos exames alterados, respectivamente.

Houveram 33 relatos de malformações fetais (3,03% do total de exames), sendo que apenas 4 deles registraram alterações no Doppler (0,36% de todos os exames e 2,66% dos alterados), logo, 12,12% dos fetos malformados apresentaram Doppler com algum grau de comprometimento. São eles: incisura unilateral, incisura bilateral, centralização fetal e diástole zero. Artéria umbilical única foi observada em tres casos (9,09% das malformações), porém, com Doppler normal. Houveram dois casos de centralização fetal (6,06% das malformações), um em feto com câmaras cardíacas comunicantes e placenta reduzida, e outro em feto com alteração estrutural da área cardíaca, hipoplasia torácica, rins não visualizados e oligoâmnio. Percebe-se aqui que o modelo malformativo não possui um padrão específico no Doppler, necessitando sempre de uma avaliação direcionada de cada caso.

Foram encontradas malformações renais, hipoplasia nasal, lábio leporino, fenda palatina, hidrocefalia, holoprosencefalia, artéria umbilical única, onfalocele, atresia de esôfago, displasia óssea, pé torto congênito, hipoplasia torácica e tetralogia de Fallot.

Outra alteração observada no Doppler foi o comprometimento unilateral do fluxo uteroplacentário, com 39 casos, o que corresponde a 3,58% do total de casos estudados e 26% dos exames alterados.

Não foi possível definir a frequência do padrão metabólico, uma vez que este modelo não possui uma característica específica e relaciona-se fortemente aos antecedentes pessoais maternos, aos quais não se teve acesso devido ao desenho do estudo.

A faixa etária mais praticada para realização do Doppler em obstetrícia foi entre 18 e 35 anos.

A idade gestacional mais praticada para realização do Doppler em obstetrícia foi entre 31 e 35 semanas de gravidez.

DISCUSSÃO

Na pré-eclâmpsia o fluxo uteroplacentário está diminuído e o seu comprometimento, com o aumento da resistência, pode ser notado diretamente no Doppler de artérias uterinas. Montenegro et al., realizaram estudo que mostrou sensibilidade e valor preditivo negativo (VPN) de 100%, com especificidade de 76,3% na predição de pré-eclâmpsia pela incisura bilateral. O Doppler uterino anormal ($IR > 0,58$ e incisura diastólica) associa-se a um risco quatro a oito vezes maior de pré-eclâmpsia e CIUR35. Logo, nas pacientes que encontramos incisura bilateral (5,51% dos casos), tal achado que pode alertar para outros fatores de risco e exames complementares úteis na condução da pré-eclâmpsia, os quais poderiam ser empregados durante o pré-natal na tentativa de minimizar as repercussões ao binômio mãe-feto⁴¹.

O valor da incisura protodiastólica na artéria uterina para prever pré-eclâmpsia, CIUR e descolamento prematuro de placenta (DPP) e notaram na incisura bilateral para DHEG, com necessidade de interrupção da gestação antes de 34 semanas, apresentou sensibilidade de 81,2%, especificidade de 97,1% e VPP de 27%. Já a incisura unilateral apresentou sensibilidade de 22,5% na predição de pré-eclâmpsia³⁶.

O Doppler da artéria umbilical é o único procedimento de avaliação anteparto da vitalidade fetal que melhora a mortalidade perinatal em estudos randomizados. No estudo houve uma frequência de 0,82%, achado que alerta para o risco de mau prognóstico fetal. Em revisão sistemática, na qual foi realizada comparação entre ultrassonografia com Doppler umbilical e fetal com ultrassonografia sem Doppler em gestações de alto-risco, foi evidenciada uma redução estatisticamente significativa de mortalidade perinatal no grupo em que foi realizada a avaliação com Doppler. A diferença se manteve significativa mesmo focando nos casos potencialmente evitáveis de mortalidade perinatal, demonstrando a importância desse exame³⁷.

O Doppler da artéria umbilical é o método mais sensível para reconhecer os fetos de baixo peso. Dois terços dos fetos com CIUR apresentam alteração do Doppler da artéria umbilical, com uma especificidade que variou de acordo com os trabalhos entre 75-95%, embora o valor preditivo positivo (VPP) tenha ficado entre 30-80%⁶. Neste estudo, dos 21 casos

de CIUR, 12 possuíam alteração no Doppler, e estes envolviam as artérias umbilicais. A taxa de RCIU foi de 1,93% do total de exames analisados e 14% dos exames alterados.

Na anemia fetal pode-se observar um aumento de pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média fetal quando se tem uma redução importante de hematócrito fetal. Do contrário, com hematócrito acima do normal, nota-se a sua redução³⁸. Vários trabalhos na literatura relatam aplicabilidade da doppler-velocimetria na artéria cerebral média em fetos anêmicos para indicação de cordocentese e transfusão fetal. Neste trabalho, a suspeição de anemia fetal foi avaliada por meio dos valores de VSP-ACM, e valores aumentados para as respectivas idades gestacionais permitiram a identificação do padrão anêmico em 1,56% dos casos, fornecendo informações sobre a função cardiovascular, o grau de hipóxia e o grau de anemia fetal.

Gestantes diabéticas possuem maior risco de gerarem fetos macrossômicos, caracterizados por peso acima de 4.000g ou maior ou igual ao percentil 90 para a idade gestacional²². Observamos frequência de macrossomia em 2,75% dos casos estudados e 20% dos exames alterados, o que apesar de não termos informações referentes ao controle glicêmico das pacientes, reforça a suspeita de diabetes associado à gravidez e pode orientar o rastreamento e manejo desta doença. Não foi possível avaliar a frequência do modelo metabólico, pois o mesmo relaciona as alterações provocadas pelo diabetes mellitus na gravidez com alterações inespecíficas do Doppler e macrossomia fetal.

As malformações fetais não possuem características dopplerfluxométricas específicas, de modo que estes achados variem de acordo com as alterações fetais identificadas. A artéria umbilical única é a anomalia mais frequente do cordão umbilical, entre 0,5 e 2,5% de todas as gestações³⁹. Foram encontrados 3 casos da doença na amostra avaliada, porém, sem alterações no Doppler.

Apesar de estudo abordar um grupo grande de gestantes, não foi realizada uma pré-seleção das pacientes que deveriam ser submetidas à ultrassonografia obstétrica com Doppler. Logo, as pacientes não foram previamente estratificadas em alto e baixo risco, o que pode ter sido responsável pelo grande número de exames normais (938 casos ou 86,2%).

CONCLUSÃO

A prevalência dos achados alterados foi: obstrutivo, anêmico e malformativo foi de 5,51%, 1,56% e 0,36% do total de exames e 40%, 11,33% e 2,66% dos exames alterados, respectivamente. A prevalência de alteração no Doppler em obstetrícia foi de 13,78%. Centralização fetal foi observada em 12,66% dos exames alterados, diástole zero em 4% e diástole reversa em 0,66%. A idade gestacional mais praticada para realização do exame foi entre 31 e 35 semanas de gravidez.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Costa, A. G. Da; Gadelha, P. S.; Costa, H. A. Da; Gadelha, E. B. Doppler em obstetria – aspectos metodológicos. *Femina* 2008; 36 (2): 107–10.
- Bhide, A.; Acharya, G.; Bilardo, C. M.; et al. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41 (2): 233–39.
- Morris, R. K.; Malin, G.; Robson, S. C.; et al. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37 (2): 135–42.
- Pettersen, H.; Batista, L.A.A.; Faria, M.M.L.; Amaral, W.N.; et al. Doppler em medicina. SBUS, 2012. 296 p.: il.
- Campbell, S.; Diaz-Recasenz, J.; Griffin, D.R.; et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1:675.
- Fleischer, A.; Guidetti, D.; Shmoys, S. Role of Doppler velocimetry in the diagnosis and management of the SGA fetus. In: Dev Maulik. ed. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. New York: Springer-Verlag, 1997. p. 257-85.
- Yu, C.K.; Smith, G.C.S.; Papageorgiou, A.T.; Cacho, A.M.; Nicolaides, K.H. An integrated model for the prediction of pre-eclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:429.
- Placencia, W.; Maiz, N.; Bonino, S.; Kaihura, C.; Nicolaides, K.H. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:742.
- Chalubinski, K.M.; Repa, A.; Stammler-Safar, M.; Ott, J. The impact of Doppler sonography on intrauterine management and neonatal outcome in preterm fetuses with intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 May 5. doi: 10.1002/uog.9039.
- Baschat, A.A.; Cosmi, E.; Bilardo, C.M.; et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007; 109:235.
- Samson, J.; Block, D.; Mari, G. Middle cerebral artery Doppler for managing fetal anemia. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(4):851-7.
- Kontopoulos, E.V.; Quintero, R.A.; Chmait, R.H.; Bornick, P.W.; Russell, Z.; Allen, M.H. Percent absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveform as a predictor of intrauterine fetal demise of the donor twin after selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 30(1):35-9.
- Rightmire, D.A.; Nicolaides, K.M.; Rodeck, C.H.; Campbell, S. Fetal blood velocities in Rh isoimmunization: relationship to gestational age and to fetal hematocrit. *Obstet Gynecol*. 1986; 68(2):233-6.
- Félix, L.; Souza, A.R.; Queiroz, A.P.; Diniz, C.; Lima, M.; Santos, R.E.; et al. Ultrassonografia pré-natal no diagnóstico de aneurisma da veia de Galeno. *Acta Med Port*. 2010; 23:505-10.
- Gallegos, S.A.; Huerta, M.E.G.; Gaona, J.M.G.; Torres, B.V.; Serralde, J.A.B. Doppler ultrasound to detect Rh: a systematic review. *Gynecol Obstet Mex*. 2005; 73(5):234-44.
- Borna, S.; Mirzaie, F.; Hanthoush-Zadeh, S.; Khazardoost, S.; Rahimi-Sharraf, F. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity in the investigation of nonimmunohydrps. *J Clin Ultrasound*. 2009; 37(7):385-8.
- Hoffman, C.; Galan, H.L. Assessing the 'at-risk' fetus: Doppler ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21(2):161-6.
- Tongsong, T.; Tongprasert, F.; Srisupundit, K.; Luewan, S. Venous Doppler studies in low-output and high-output hydropsfetalis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(5):488.e1-6.
- Bricker, L.; Neilson, J.P. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester: Wiley Interscience; 2001.
- Wong, S.F.; Chan, F.Y.; Cincotta, R.B.; et al. Use of umbilical artery Doppler velocimetry in the monitoring of pregnancy in women with preexisting diabetes. *Aust New Zeal J Obstet Gynecol* 2003; 43:302.
- Leung, W.C.; Lam, H.; Lee, C.P.; et al. Doppler study of the umbilical and fetal middle cerebral arteries in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:534.
- Nicolaides, K.; Rizzo, G.; Hecker, Ximenes, R. Doppler studies in pregnancies with maternal diabetes mellitus. 2002. Disponível em http://www.centrus.com.br/Diploma-FMF/SeriesFMF/doppler/capitulos/html/chapter_07.htm
- Grunewald, C.; Divon, M.; Lunell, N. Dopplervelocimetry in last trimester pregnancy complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:804-8.
- Yamamoto, R.M.; Francisco, R.P.V.; Miyadahira, S.; et al. Vitalidade fetal em gestações complicadas com diabetes mellitus pré-gestacional: um estudo longitudinal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2002; 24:113-20.
- Yamamoto, R.M.; Francisco, R.P.V.; Miyadahira, S.; et al. Avaliação da vitalidade em gestantes diabéticas: análise dos resultados neonatais. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; 22:557-66.
- Souza, A.S.R.; Neto, C.N.; Lima, M.M.S. Dopplervelocimetria na gestante diabética. *Femina* 2005; 33:855-63.
- Rios, L.T.; Araújo, E.Júnior; Nardoza, L.M.; Moron, A.F.; Martins, M.D. Prenatal Diagnosis of an Aneurysm of the Vein of Galen by Three-Dimensional Power and Color Doppler Ultrasonography. *Clin Med Insights Case Rep*. 2012; 5:77-80.
- Araújo-Júnior, E.; Zanforlin-Filho, S.M.; Guimarães-Filho, H.A.; Pires, C.R.; Santana, R.M.; Nardoza, L.L.M.; et al. Diagnóstico das malformações e tumores fetais: aspectos iconográficos à ultrassonografia bidimensional e tridimensional. *Rev Imagem*. 2006; 28(1):25-32.
- Nicolaides, K.H.; Duarte, L.B.; Marcolim, A.C.; Duarte, G. Rastreo para anomalias cromossômicas no primeiro trimestre de gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29(12):647-53.
- Imdad, A.; Yakoob, M.Y.; Siddiqui, S.; Bhutta, Z.A. Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths. *BMC Public Health* 2011, 11(3):1-12.
- Figueroa, F.; Gardosi, J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 288:300.
- Mari, G.; Hanif, F. Fetal Doppler: umbilical artery, middle cerebral artery, and venous system. *Semin Perinatol* 2008; 32(4):253-57.
- Castro, T.B.V.; Filho, F.M.; Martins, W.P. O valor da dopplervelocimetria da artéria cerebral média na gestação de alto risco. *EURP*, 2010, doi: 10.4281/eurp.2010.03.05. Disponível em <http://eurp.books.officelive.com/EURP020305.aspx>
- Gebb, J.; Dar, P. Color Doppler ultrasound of spiral artery blood flow in the prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2011; 25:355-66.
- Liston, R.; Sawchuck, D.; Young, D.; et al. Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. *J Obstet Gynecol Canada*, 2007; 29 (4):53.
- Harrington, K.; Cooper, D.; Lees, C.; Hecher, K.; Campbell, S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:182-8.
- Kaponis, A.; Harada, T.; Makrydimas, G.; et al. The importance of venous Doppler velocimetry for evaluation of intrauterine growth restriction. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2011;30 (4): 529–45.
- Oepkes, D.; Seaward, P. G.; Vandenbussche, F. P. H. A.; et al. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *The New England Journal of Medicine* 2006; 355 (2):. 156–64.
- Alegria, A.; Ferreira, V.; Proença, E.; Guedes, A.; Lopes, L.; Soares, P. Recém-nascidos com artéria umbilical única: justificação para avaliação ecográfica pós-natal de anomalias ocultas? *Acta Pediatr Port*. 2011; 42(2):54-6.
- Maergotto, P.R. Ultrassonografia Doppler cerebral no recém-nascido. Em: Margotto, P.R. *Assistência ao recém-nascido de risco*, Hospital Anchieta, Brasília, 2ª Edição, 2006; p. 365-78.
- Montenegro, C. A. B.; Netto, H. C.; Silva, L. G. P.; Rezende Filho, J.; Oliveira, A. S. Valor preditivo para a toxemia do Doppler das artérias uterinas. *Progressos em diagnóstico prenatal*, 1998; 10:16.
- Ayeri, U. A.; Norwitz, E.; Illuzzi, J. Perinatal outcomes in twin pregnancies with discordant Doppler velocimetric findings. *American Institute of Ultrasound in Medicine* 2011; 30 (11): 1561–5.
- Oberhoffer, R.; Grab, D.; Keckstein, J.; Hogel, J.; Terinde, T.; Lang, D. Cardiac changes in fetuses secondary to immune hemolytic anemia and their relation to hemoglobin and catecholamine concentration in fetal blood. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:396-400.
- Stampalija, T.; Alfirevic, Z.; Gyte, G. Doppler in obstetrics: evidence from randomized trials. *Ultrasound in Obstet Gynecol* 2010; 36 (6): 779–80.
- Tessler, F.N.; Dion, J.; Vinuela, F.; Perella, R.R.; Duckwiler, G.; Hall, T.; et al. Cranial arteriovenous malformations in neonates: color Doppler imaging with angiographic correlation. *Am J Roentgenol*. 1989; 153:1027-30.

DIFERENÇAS DO ÍNDICE DE PULSATILIDADE NAS ARTÉRIAS UTERINAS ENTRE O PRIMEIRO E O SEGUNDO TRIMESTRE DA GESTAÇÃO

DIFFERENCES OF THE PULSATILITY INDEX BETWEEN THE FIRST AND SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

ANTONIO GADELHA DA COSTA^{1,2}, PATRICIA SPARA GADELHA^{1,2}, WILLIAM RAMOS TEJO NETO², FRANCISCO MAURÍCIO RODRIGUES FILHO¹

RESUMO

OBJETIVO: Comparar índice de pulsatilidade (IP) nas artérias uterinas (AU) durante primeiro e segundo trimestre de gestação, relacionando-o com presença e ausência de incisuras.

MATERIAL E MÉTODOS: Realizamos estudo longitudinal em 44 gestantes da 8^a a 12^a semanas e, em 29, na 22^a semana. A dopplervelocimetria foi realizada em ambas as AU por meio do IP. Utilizamos volume de amostra de 1mm, filtro de parede de 50 a 100Hz, e ângulo de insonação abaixo de 60°.

RESULTADOS: O IP da AU no primeiro trimestre foi maior da 8^a a 12^a que na 22^a semana de gestação. O IP da AU, no primeiro trimestre, com incisura foi $2,32 \pm 0,79$ e, sem incisura, foi $1,61 \pm 0,78$. No segundo trimestre, o IP nas AU com incisura foi $1,03 \pm 0,32$ e sem incisura $0,63 \pm 0,19$.

CONCLUSÃO: Determinou-se o IP nas AU no primeiro e segundo trimestre da gestação, comparando-os entre si e relacionando-os com a presença e ausência de incisuras uterinas.

PALAVRAS-CHAVE: EFEITO DOPPLER, ARTÉRIA UTERINA, PRÉ-ECLÂMPSIA.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess pulsatility index (PI) in the uterine artery (UA) during the first and second trimester of pregnancy, and to compare them in the presence and in the absence of a uterine artery diastolic notch.

MATERIAL AND METHODS: We carried out a longitudinal study on 44 normal women between the 8th-12th and on 29 in the 22th weeks of gestation. Doppler velocimetry was performed in both UA on the basis of (PI). We used a sample volume of 1mm, a filter of 50 to 100Hz, and an insonation angle below 60°.

RESULTS: The first-trimester PI was higher from 8th to 12th than in the 22th weeks of gestation. The first-trimester PI with a notch was and $2,32 \pm 0,79$ and without a notch was $1,61 \pm 0,78$. In the second trimester PI with a notch was $1,03 \pm 0,32$ and without a notch was $0,63 \pm 0,19$.

CONCLUSION: In conclusion, first-trimester PI is higher between the 8th-12th than in the 22th weeks of gestation. PI is higher in the presence than in the absence of a uterine artery diastolic notch.

KEYWORDS: DOPPLER EFFECT, UTERINE ARTERY, PRE-ECLAMPSIA.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia está relacionada à falha na invasão do trofoblasto na vascularização endometrial e miometrial, com comprometimento na segunda onda de migração trofoblástica¹.

Como consequência desse comprometimento, verificam-se modificações no fluxo sanguíneo útero-placentário com maior risco de se desenvolver pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e fetos pequenos para a idade gestacional².

1. Universidade Federal de Campina Grande.

2. Spectro Imagem - Clínica de Ultrassonografia e Diagnóstico por Imagem de Campina Grande.

Endereço para correspondência:

Antonio Gadelha da Costa

Rua Duque de Caxias, 523, Sala 505- Bairro Prata

Campina Grande - PB. CEP: 58400-506

Fone: (83) 3321-3284 - e-mail: gadelhamail@yahoo.com.br

A RCIU é processo capaz de limitar o crescimento do feto devido a patologias maternas e/ou fetais³. A importância do estudo sobre essa entidade clínica é devida aos elevados índices de morbidade e mortalidade perinatais⁴, os quais se associam com essa grave intercorrência obstétrica. A presença de RCIU está associada à elevação do risco de morte intra-uterina em 8 vezes e taxa de óbito perinatal acrescida de 25%⁵.

As artérias uterinas maternas têm sido avaliadas por meio da dopplervelocimetria para a predição de resultados adversos materno-fetais, principalmente a predição de pré-eclâmpsia e RCIU. Verifica-se aumento no risco de pré-eclâmpsia, RCIU e mortalidade perinatal quando existe incisura bilateral nas artérias uterinas maternas na 22ª semana de gestação⁶.

Campbell et al⁷ foram pioneiros na apresentação de dados da circulação útero-placentária, utilizando a dopplervelocimetria, relatando que incisura diastólica das artérias uterinas, no segundo e terceiro trimestres da gestação, estava relacionada ao aumento da resistência vascular útero-placentária, RCIU e hipertensão.

Trabalhos atuais enfatizam valores de parâmetros dopplervelocimétricos no primeiro trimestre da gestação com a predição de pré-eclâmpsia. Melchiorre et al⁸, encontraram forte associação entre o índice de resistência da artéria uterina no primeiro trimestre da gestação e a presença de pré-eclâmpsia precoce, assim considerada quando o parto ocorreu antes de 37 semanas de gestação.

Poon et al⁹ observaram que, durante o primeiro trimestre, o IP das artérias uterinas de gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia foi significativamente maior que naqueles casos em que não houve desenvolvimento dessa entidade clínica.

Mudanças no índice de pulsatilidade (IP) nas artérias uterinas maternas (AU) do primeiro para o segundo trimestre da gestação estão relacionadas à predição de pré-eclâmpsia¹⁰.

Roberge et al¹¹ observaram que a determinação do índice de pulsatilidade no primeiro trimestre de gestação tem grande importância na prevenção da mortalidade perinatal. Baseados nos resultados do índice de pulsatilidade no primeiro trimestre de gestação foi possível a administração de ácido acetilsalicílico em doses baixas, o que reduziu os resultados de adversidades perinatais.

Os estudos descritos na literatura apresentam diferenças acerca dos valores do índice de pulsatilidade nas artérias uterinas, como também do percentual de incisuras uterinas do primeiro e segundo trimestre de gestação.

Portanto, é importante determinar o IP, nas artérias uterinas, de gestantes normais, no primeiro e no segundo trimestre da gestação, para que se possa compará-los com os de gestantes de alto risco.

OBJETIVO

Determinar o índice de pulsatilidade nas artérias uterinas no primeiro e segundo trimestre da gestação, relacionando-o com a presença e ausência de incisuras.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizam os estudo prospectivo longitudinal em 44 gestantes de 8-12 semanas e, em 29, na 22ª semana, com 18 a 35 anos. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba. Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e concordaram em participar da pesquisa. Os critérios de inclusão foram gestações únicas, idade gestacional inicial de 8 a 12 semanas, estabelecida pela data da última menstruação e/ou ultrassonografia, avaliação clínica e laboratorial dentro dos padrões de normalidade e concordância da paciente em participar do estudo após assinar termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas casos má formação fetal, mães usuárias de fumo, álcool ou drogas ilícitas e descontinuidade total ou parcial do seguimento.

Os exames ultrassonográficos foram realizados, por único observador, utilizando o mesmo equipamento ultrassonográfico, modelo Voluson 730 pro (GE), transdutor convexo banda larga. A idade gestacional (IG) foi calculada pelo comprimento cabeça nádega de 8-12 semanas.

A paciente foi posicionada em decúbito dorsal, posição semi-sentada, obedecendo a ângulo de aproximadamente 15°-30°, evitando, desse modo, a compressão da veia cava. Após a aplicação de gel sob o transdutor, realizou-se formação das imagens e mapeamento Doppler. O índice de pulsatilidade foi obtido nas artérias uterinas (AU), logo após o cruzamento com os vasos ilíacos, obedecendo à informação do ângulo de insonação abaixo de 20°. O volume de amostra foi de 1 a 2 mm, colocado no centro da artéria. O filtro de parede foi ajustado para frequência de 50Hz (figuras 1-2).



Figura 1 – Doppler das artérias uterinas no cruzamento com os vasos ilíacos

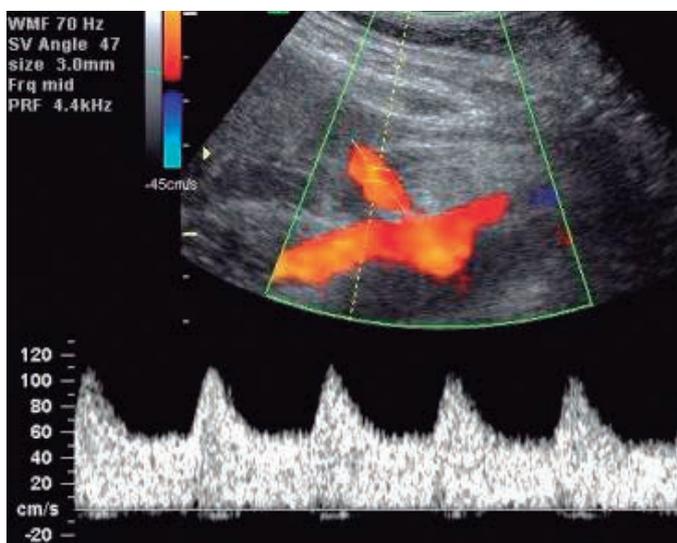


Figura 2 – Espectrograma das artérias uterinas, utilizando ângulo de insonação abaixo de 60°

As variáveis analisadas foram índice de pulsatilidade e idade gestacional da 8ª a 12ª semanas e na 22ª semana de gestação.

A análise estatística foi realizada pelas medidas centrais de dispersão e distribuição e pelo teste t de Student. Em todas as análises estatísticas foi considerado como nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

O IP na AU foi maior no primeiro do que no segundo da gestação ($p < 0,05$ - t de Student, Tabela 1). No primeiro trimestre, o IP da AU, com incisura, foi $2,32 \pm 0,79$ e, sem incisura, $1,61 \pm 0,78$ (Tabela 1). Durante o segundo trimestre, o IP da AU, com incisura foi $1,03 \pm 0,32$ e, sem incisura, $0,63 \pm 0,19$ (Tabela 1).

Doppler Artérias Uterina	IP com Incisura	IP sem Incisura
Primeiro Trimestre	$2,32 \pm 0,79$	$1,61 \pm 0,78$
Segundo Trimestre	$1,03 \pm 0,32$	$0,63 \pm 0,19$

Tabela 1. Médias e desvios padrão da pulsatilidade das artérias uterinas no primeiro e segundo trimestres de gestação

No primeiro trimestre, 37 (84,1%) gestantes apresentaram incisura bilateral, duas (4,6%) unilateral e cinco (11,3%) não apresentaram incisura (Tabela 2). Na 22ª semana, cinco (17,2%) apresentaram incisura bilateral, oito (27,6%) unilateral e 16 (55,2%) não apresentaram incisura (Tabela 2). Das 29 gestantes que tiveram seguimento, 27 apresentaram incisura no primeiro trimestre. Em 15 (55,5%) desapareceu a incisura, no segundo trimestre da gestação. Não houve diferença quando comparados os valores dopplervelocimétricos da artéria uterina esquerda com a artéria uterina direita ($p > 0,05$ - t de Student).

Idade Gestacional (semanas)	Incisura Bilateral	Incisura Unilateral	Ausência de Incisura
12	37 (84,1%)	2 (4,6%)	5 (11,3%)
22	5 (17,2%)	8 (27,6%)	16 (55,2%)

Tabela 2 – Percentagem de incisura bilateral, unilateral e ausência de incisura em gestantes normais no primeiro e segundo trimestres da gestação

DISCUSSÃO

Gómes et al¹² obtiveram médias dos índices de pulsatilidade das artérias uterinas da 11ª a 41ª semana de gestação de pacientes saudáveis e observaram que houve significativa redução do IP de 1,79, na 11ª semana, para 1,00, na 22ª semana de gestação.

No nosso estudo verificamos diminuição do IP nas artérias uterinas de 8 a 12 para 22 semanas de gestação. Essa redução ocorreu tanto na presença quanto na ausência de incisuras, tendo sido, com incisura, de $2,32 \pm 0,79$ para $1,03 \pm 0,32$ e, sem incisura, de $1,61 \pm 0,78$ para $0,63 \pm 0,19$.

Estudos atuais relatam associação entre o valor do IP e o desenvolvimento subsequente de pré-eclâmpsia. Plasencia et al¹⁰ analisaram o IP de artérias uterinas, em gestações únicas, com o objetivo de prever pré-eclâmpsia, da 11ª a 13ª semana e seis dias e da 21ª a 24ª semana e seis dias de gestação, observando que os índices de pulsatilidade apresentam redução do primeiro para o segundo trimestre. Ao analisarem as gestantes que apresentaram pré-eclâmpsia, perceberam que essa redução é menos significativa que aquelas que não apresentaram esse quadro clínico.

Poon et al⁹ estudaram o IP das artérias uterinas no período de 11 a 13 semanas e seis dias de gestação e observaram que, nos casos em que houve desenvolvimento de pré-eclâmpsia, o IP foi significativamente maior do que naqueles que não desenvolveram essa entidade clínica.

No nosso estudo foram incluídas apenas gestantes normais e observamos redução do IP nas artérias uterinas do primeiro para o segundo trimestre da gestação. A redução desse parâmetro dopplervelocimétrico, nas artérias com incisura, foi menor do que nas que não apresentavam incisura.

Portanto, a presença de incisuras uterinas estão relacionados a IP mais altos, tanto em gestantes normais como naquelas com fator preditivo de pré-eclâmpsia.

Dugoff et al¹³ avaliando a associação de incisuras nas artérias uterinas e RCIU, entre 10 e 14 semanas de gestação, observaram 34,2% de incisuras, sendo 23,8% de incisura unilateral e 10,4% de incisura bilateral.

Melchiorre et al⁸ relataram prevalência de 75,8% de incisura bilateral das artérias uterinas no primeiro trimestre em gestantes com pré-eclâmpsia, que se desenvolveu abai-

xo de 37 semanas, sendo esse percentual maior que em gestantes normais.

Goméz et al¹² ao estudar em gestações normais, relataram presença de incisura bilateral nas artérias uterinas, da 11^a a 14^a semanas de gestação, em 46,3% dos casos e observaram que a prevalência de gestantes que possuíam incisura diminui com o aumento da idade gestacional.

Observamos no nosso estudo que, 84,1% das gestantes normais no primeiro trimestre da gestação, apresentam de incisura bilateral, 4,6% incisura unilateral e 11,3% não apresentaram incisura.

Comparando nossos dados com os de Goméz et al¹² verificamos diferenças percentuais em relação às incisuras bilaterais das artérias uterinas, no primeiro trimestre de gestação. Pela comparação do nosso estudo com os estudos realizados em gestantes com fator preditivo de pré-eclâmpsia, verifica-se, em ambos, alto percentual de incisura bilateral nas artérias uterinas, durante o primeiro trimestre de gestação. Dessa forma, é importante conhecer o IP nas artérias uterinas de gestantes normais no primeiro trimestre da gestação, para que se possa compará-los com os de gestantes de alto risco.

Em relação ao segundo trimestre gestacional, Kurdi et al⁶ relataram aumento no risco de pré-eclâmpsia, RCIU e mortalidade perinatal quando existe incisura bilateral nas artérias uterinas neste período da gestação.

No nosso estudo, na 22^a semana gestacional, 17,2% das gestantes apresentaram incisura bilateral, 27,6% unilateral e 55,2% não apresentaram incisura. Observamos que, no segundo trimestre da gestação, a maior parte de gestantes normais não mais apresentam incisura bilateral nas artérias uterinas, conferindo valor preditivo negativo alto (91%), para a predição de pré-eclâmpsia, conforme relatado por Elsandabese et al¹⁴.

Papageorghiou et al¹⁵ analisaram os parâmetros dopplervelocimétricos das AU maternas entre 22 e 24 semanas de gestação qualitativamente, pela presença ou ausência de incisura bilateral e quantitativamente, pela medida do IP, constatando que, o IP de pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia foi significativamente superior àqueles de gestantes que não desenvolveram essa entidade clínica.

Em 2007, Toal et al¹⁶ ao avaliaram gestantes de alto risco da 19^a a 23^a semana de gestação pelo Doppler das AU, consideraram resultados anormais na presença de incisura bilateral das artérias uterinas e IP acima de 1,45.

No nosso estudo, no qual foram avaliadas gestantes consideradas clinicamente normais, encontramos, na 22^a semana de gestação, IP de $1,03 \pm 0,32$, nas artérias uterinas com incisura e $0,63 \pm 0,19$, quando não havia incisura. Portanto, gestantes normais, não apresentam IP maior do que $1,03 \pm 0,32$, no segundo trimestre de gestação.

Em 2005, Park et al¹⁷ relataram que, se não se observar incisura bilateral das artérias uterinas, entre 20 e 24 semanas de gestação, as gestantes são consideradas de baixo risco para pré-eclâmpsia e RCIU. Ao contrário, a presença de incisura bilateral das artérias uterinas nesta idade gestacional está relacionada com maiores casos de pré-eclâmpsia e RCIU.

Nosso estudo envolveu gestantes de baixo risco e verificamos que, em gestantes consideradas clinicamente normais, a incisura uterina desapareceu em 55,5% na 22^a semana gestacional. O restante das gestantes apresentou incisuras uni ou bilateral.

Aguiar et al¹⁸ avaliaram a presença de incisura diastólica em gestações da 27^a a 41^a semana e evidenciaram 79,63% de incisura bilateral de artérias uterinas nas pacientes com diagnóstico clínico laboratorial de pré-eclâmpsia. Mas, referiram que, entre as pacientes sem intercorrências hipertensivas, nenhuma demonstrou Doppler de artérias uterinas com incisura bilateral.

Estudamos gestantes normais com 22 semanas e verificamos que 17,2% apresentaram incisura bilateral e 27,6% unilateral. Pode-se deduzir, portanto, que a presença de incisura nas artérias uterinas na 22^a semana gestacional, não indica necessariamente gestação de risco.

Avaiamos gestantes normais no primeiro e segundo trimestres da gestação. Nos dois grupos observamos incisuras nas artérias uterinas maternas, sem desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Portanto, a presença de incisura bilateral nas artérias uterinas tanto no primeiro quanto no segundo trimestre da gestação não indica, obrigatoriamente, que haverá desenvolvimento dessa entidade clínica. Importante se faz conhecer os valores dopplervelocimétricos de gestantes normais para se possa compará-los com gestantes de risco.

CONCLUSÃO

O IP nas AU de gestantes de baixo risco é menor no segundo trimestre do que no primeiro. Metade das gestantes apresenta desaparecimento da incisura na 22^a semana de gestação. A ausência de incisura na AU relacionou-se à diminuição do IP. Relatamos os valores do IP de gestantes normais no primeiro e segundo trimestre da gestação, que podem ser comparados com os de gestante de risco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ganapathy R, Ayling LJ, Whitley GS, Cartwright JE, Thilaganathan B: Effect of first-trimester serum from pregnant women with high-resistance uterine artery Doppler resistance on extravillous trophoblast invasion. *Hum Reprod* 2006;5:1295-8.
2. El-Hamed A, Shillito J, Simpson NA, Walker JJ: A prospective analysis of the role of uterine artery Doppler waveform notching in the assessment of at-risk pregnancies. *Hypertens Pregnancy* 2005;2:137-45.
3. Carrera JM. Crecimiento intrauterino retardado: concepto y frecuencia. In: Carrera JM y cols. (eds). *Crecimiento fetal normal y patológico*. Barcelona: Editorial Mason, 1997:219-22.

4. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):584S-90S.
5. Pereira AK. Crescimento intra-uterino restrito. In: *Ginecologia e Obstetrícia*. Terceira edição, Rio de Janeiro: Medsi, 2003:802-08.
6. Kurdi W, Campbell S, Aquilina J, England P, Harrington K: The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;5:339-45.
7. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, Teague MJ. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet.* 1983;1(8326 Pt 1):675-7.
8. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B: First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;2:133-7.
9. Poon LCY, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:142-8.
10. Plasencia W, Maiz N, Poon L, Yu C, Nicolaides KH: Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;2:138-46.
11. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, Villa P and Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 491-9.
12. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, Gratacós E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):128-32..
13. Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD, D'Alton ME; FASTER Trial Research Consortium. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):1208-12.
14. Elsandabese D, Srinivas M, Kodakkattil S. The clinical value of combining maternal serum screening and uterine artery Doppler in prediction of adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol.* 2006;26(2):115-7..
15. Papageorgiou At, Yu Ck, Erasmus Ie, Cuckle Hs, Nicolaides Kh. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG* 2005;6:703-9.
16. Toal M, Chan C, Fallah S, Alkazaleh F, Chaddha V, Windrim RC, Kingdom JC. Usefulness of a placental profile in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;4:363.e1-7.
17. Park YW, Lim JC, Kim YH, Kwon HS. Uterine artery Doppler velocimetry during mid-second trimester to predict complications of pregnancy based on unilateral or bilateral abnormalities. *Yonsei Med J.* 2005;5:652-7.
18. Aguiar RALP, Cabral ACV, Lana AMA. Association between diastolic notch of uterine artery and the histology of the placental bed in pregnant women with preeclampsia. *RBGO.* 2001;23(7):431-8.

KANET NO BRASIL: PRIMEIRA EXPERIÊNCIA

FIRST EXPERIENCE WITH KANET TEST IN BRAZIL

RAUL MOREIRA NETO¹ E JÚLIA BARBI MELIN¹

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo deste teste piloto é comparar os resultados do teste neurológico pré-natal de Kurjak (KANET) entre gestações de alto e de baixo risco e avaliar a viabilidade da utilização deste teste em maior escala no Brasil.

MÉTODOS: Foi aplicado o teste KANET em gestações de alto risco (n = 40) e de baixo risco (n = 74), e se compararam os resultados.

RESULTADOS: Houve uma diferença significativa entre os grupos de gestações de alto e de baixo risco para todos os parâmetros individuais de comportamento fetal avaliados por KANET. Todo resultado anormal de KANET (scores entre 0 e 5) foi proveniente de gestações de alto risco (12,5%). Quarenta por cento das gestações de alto risco foram borderline contra 13,6% das de baixo risco (scores entre 6 e 9) e 86,4% das gestações de baixo risco foram normais contra 47,5% das de alto risco (scores entre 10 e 16). Todos os valores significativos. Na comparação entre os valores finais de KANET, as pacientes de baixo risco apresentaram média de 13,2 contra 10,3% nas de alto risco, ambas se enquadrando no score considerado normal

CONCLUSÃO: Este estudo preliminar bem-sucedido de KANET no Brasil mostrou diferenças importantes no comportamento fetal entre as gestações de baixo e de alto risco, e pode ser utilizado como informação de viabilidade e identificar as modificações necessárias na criação de um estudo maior.

PALAVRAS-CHAVE: COMPORTAMENTO FETAL, ULTRASSOM 4D, KANET, AVALIAÇÃO DE NEURODESENVOLVIMENTO PRÉ-NATAL, SISTEMA NERVOSO CENTRAL FETAL

ABSTRACT

The aim of this pilot test is to compare the results of Kurjak Antenatal Neurological Test (KANET) between high and low risk pregnancies and to evaluate the feasibility of using this test on a larger scale in Brazil.

METHODS: The KANET test was applied in high-risk pregnancies (n = 40) and low risk (n = 74), and compared the results.

RESULTS: There was a significant difference between the groups at high and low risk pregnancies for all individual parameters of fetal behavior assessed by KANET's test. All abnormal result of KANET (scores between 0 and 5) came from high-risk pregnancies (12.5%). Forty percent of high-risk pregnancies were borderline against 13.6% of low-risk (scores between 6 and 9) and 86.4% of low-risk pregnancies were normal compared to 47.5% of high-risk (scores between 10:16). All significant values. Comparing the final values of KANET, low-risk patients had a mean of 13.2 against 10.3% in high-risk, both are framing the score considered normal

CONCLUSION: This successful preliminary study KANET in Brazil showed significant differences in fetal behavior between low and high-risk pregnancies, and can be used as the feasibility of information and identify the necessary changes to create a larger study.

KEYWORDS: FETAL BEHAVIOR, 4D ULTRASOUND, KANET, ASSESSMENT OF PRENATAL NEURODEVELOPMENT, FETAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos 30 anos, surgiram os mais importantes resultados sobre o comportamento fetal, através da evolução da ultrassonografia e pesquisas em desenvolvimento neurológico básico. É cada vez mais evidente que muitos distúrbios neurológicos graves, bem como disfunções cerebrais

mínimas, originam-se no período intrauterino e não no período perinatal ou pós-natal precoce^{1,2}.

Depois que o comportamento fetal começou a ser comparado com estudos morfológicos, pesquisadores têm concluído que padrões de comportamento intrauterino refletem diretamente processos de desenvolvimento e de maturação do sistema nervoso

1.Porto Alegre – R.S

central (SNC) fetal. Uma vez que o comprometimento cerebral fetal poderia interferir com a atividade motora interna e com os seus movimentos (ou comportamento), isto poderia ser usado como um marcador para disfunções neurológicas³⁻⁷. Assim, foi proposto que a avaliação do comportamento fetal poderia discriminar entre o desenvolvimento cerebral normal e anormal, bem como o diagnóstico precoce de diferentes anormalidades estruturais ou funcionais³.

O desafio da medicina perinatal moderna é avaliar a integridade do sistema nervoso central fetal e neonatal, especialmente considerando que muitas anomalias neurológicas funcionais importantes, tais como paralisia cerebral (PC), ainda são pouco compreendidas⁸. A descoberta da continuidade da atividade neurológica do período pré-natal para a vida pós-natal permitiu a identificação dos fetos que pudessem desenvolver uma deficiência neurológica após o nascimento^{3,4,9-12}.

O interesse no comportamento fetal começou a muito tempo atrás com o ultrassom em duas dimensões (2D)¹³⁻¹⁵. Embora a ultrassonografia 2D possa documentar movimentos fetais específicos, somente o número de movimentos pode ser observado, mas não a sua qualidade. Mais importante ainda, a imagem simultânea de movimentos faciais complexos era impossível usando apenas um ultrassom 2D^{16,17}. Surgiu então a necessidade de uma técnica que permitisse imagens tridimensionais (3D) de movimentos faciais fetais em tempo real. Esta técnica foi introduzida com o ultrassom 4D (3D em tempo real).

Os primeiros estudos sobre o comportamento fetal por ultrassom 4D (US 4D) validaram este método como uma ferramenta que poderia ajudar em um melhor entendimento do desenvolvimento neurossomático do feto, iniciando uma nova era na compreensão de doenças neurológicas que começam durante a vida intra-uterina^{3,18-21}. Assim, sugeriu-se que a avaliação do comportamento fetal em diferentes períodos da gestação poderia distinguir entre o desenvolvimento normal e anormal do cérebro, permitindo o diagnóstico precoce de várias anomalias estruturais ou funcionais³.

Para a avaliação do comportamento do feto, Kurjak et al introduziram e descreveram um sistema de pontuação original chamado de KANET, sigla do inglês Kurjak's antenatal neurological test (teste neurológico pré-natal de Kurjak)²². Os parâmetros utilizados no exame surgiram dos resultados de uma pesquisa multicêntrica realizada previamente em neurocomportamento fetal avaliada por ultrassom 2D (US 2D) e combinado com sinais neonatais sugeridos por Amiel-Tison^{21,23,24}.

O objetivo principal deste estudo-piloto é verificar a viabilidade da utilização do KANET em gestações de alto e baixo risco no Brasil, para desenvolver e testar a adequação de instrumentos de pesquisa, avaliando a possibilidade de um estudo em larga escala em um hospital de referência e a concepção de um protocolo de pesquisa.

PACIENTES E MÉTODOS

Durante um período de quatro meses, entre novembro e fevereiro de 2015, o teste KANET foi aplicado em 114 gestações únicas entre 28 e 38 semanas de gestação. A idade gestacional foi estimada pelo primeiro dia da última menstruação e confirmada pelo primeiro exame de ultrassom.

O comportamento fetal foi avaliado por US 4D. Todos os exames foram realizados por um único operador experiente, utilizando o aparelho Voluson E8 (ultrassom GE Healthcare, Milwaukee, WI, EUA), com transdutor volumétrico transabdominal de 5MHz. Cada participante deu seu consentimento informado para o estudo.

Os participantes do estudo foram aqueles que vieram para exame de ultrassom em uma clínica privada de medicina fetal, em Porto Alegre, RS, Brasil. Foram incluídas 40 gestações de alto risco e, como controles, 74 de baixo risco. Os critérios de inclusão para gestações de alto risco são apresentados na Tabela 1.

HISTÓRIA FAMILIAR	<ul style="list-style-type: none"> • Filho anterior com paralisia cerebral
CONDIÇÕES MATERNAS	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus I e II • Doença da tireoide • Hipertensão preexistente • Abuso de drogas • Trombofilia • Anemia • Epilepsia • Febre > 39°C
DESORDENS RELACIONADAS À GESTAÇÃO	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Gestacional • Isoimunização Rh • Ameaça parto prematuro • Pré-eclampsia • Infecções intrauterinas • Víroses
CONDIÇÕES FETAIS	<ul style="list-style-type: none"> • Colestase • Anormalidades cromossômicas e estruturais • Polidrâmnio • Restrição do crescimento intrauterino • Perfil biofísico fetal, cardiocotografia e Doppler anormal

Tabela 1: Critérios de inclusão de pacientes de alto risco

Para a avaliação de neurocomportamento fetal, foi utilizado o sistema de pontuação KANET 22 apresentado na Tabela 2.

SINAL	SCORE			TOTAL
	0	1	2	
Anteflexão isolada da cabeça	Abrupta	Movimentos pequenos e menos que 3	Movimentos variáveis e mais que 3	
Suturas cranianas e circunferência craniana	Sobreposição de suturas	Suturas normais. HC anormal (+/- 2 SD)	Suturas e HC normais	
Piscar	Ausente	Menos que 5 vezes	Mais que 5 vezes	
Mais que 5 vezes	Ausente	Menos que 5 vezes	Mais que 5 vezes	
Movimentação isolada da perna	Espasmódico ou abrupto	Movimentos invariáveis e menos que 5 vezes	Movimentos variados e mais que 5 vezes	
Movimento isolado da mão ou mão no rosto	Espasmódico ou abrupto	Movimentos invariáveis e menos que 5 vezes	Movimentos variados e mais que 5 vezes	
Movimento dos dedos	Punhos fechados	Movimentos invariáveis	Movimentos variados e complexos	
Movimentos gerais	Anormal	Borderline	Normal	

Tabela 2: Parâmetros analisados para o Kanet Score

A Tabela 3 mostra a interpretação das pontuações KANET.

ESCORE TOTAL	INTERPRETAÇÃO
0-5	ANORMAL
6-9	BORDERLINE
10-16	NORMAL

Tabela 3: Interpretação do escore final de kanet

Após uma medição 2D sistemática do crescimento fetal, exame da placenta e de volume de líquido amniótico, foi oferecida às gestantes uma avaliação do comportamento fetal pelo sistema de pontuação KANET, utilizando US 4D. O exame foi realizado enquanto os fetos estavam acordados. As gestantes deveriam evitar alimentos, café e chá por 2 horas antes do exame. O tempo máximo de exame foi 30 minutos. De acordo com o resultado do escore, o comportamento fetal foi classificado em três grupos: normal, com pontuação KANET total de 10 a 16; borderline com a pontuação total de 6 a 9 e anormal com pontuação total menor ou igual a 5. A descrição e o significado de cada movimento específico de KANET está descrito em outro artigo 28.

O desfecho primário foi a utilidade de KANET para relacionar gestações de alto risco com fetos em risco neurológico. Fez-se necessário comparar os escores entre os grupos de alto e baixo risco e também comparar os resultados do KANET entre o grupo de alto risco e subgrupos de fetos.

RESULTADOS

Neste estudo longitudinal prospectivo, o KANET foi aplicado em 51 gestações únicas entre 28 e 38 semanas de gestação. Foram incluídas 40 mulheres grávidas no grupo de alto risco e 74 no grupo de baixo risco.

Nos resultados finais do estudo KANET, somente pacientes de alto risco apresentaram escores anormais (12,5%). 40% dos pacientes de alto risco apresentaram resultados limítrofes, enquanto 86,4% dos pacientes de baixo risco eram normais. Todos resultados foram estatisticamente significantes (Tabela 4).

INTERPRETAÇÃO DO ESCORE FINAL	Alto Risco	Baixo Risco	Valor de P: Teste Exato de Fischer
0-5 Anormal	5 (12,5%)	0	P<0,001
6-9 Borderline	16 (40%)	10 (13,6%)	P<0,001
10-16 Normal	19 (47,5%)	64 (86,4%)	P<0,001

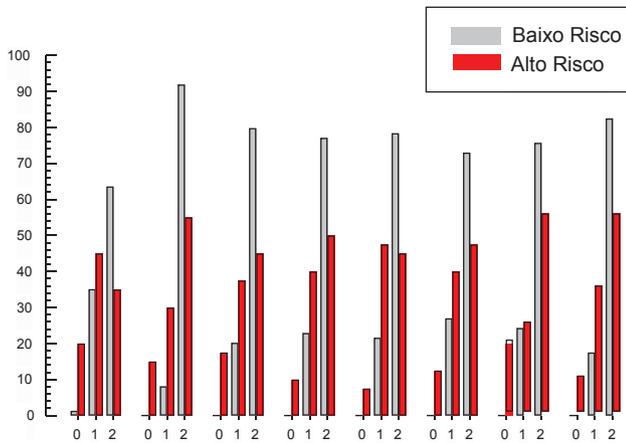
Tabela 4: Interpretação dos Escores Kanet nos pacientes de alto e baixo risco

Na comparação dos parâmetros individuais para o escore zero, um e dois no KANET, houve uma diferença estatisticamente significativa em todos os parâmetros analisados (Tabela 5).

Para os cinco resultados KANET anormais (escore entre 0 e 5), dois estavam relacionados com patologia da gravidez (pré-eclâmpsia e abuso de drogas) e três estavam relacionados à patologia fetal (um feto com trissomia do 13 e dois fetos com restrição de crescimento intra-uterino) (Tabela 6).

Na comparação entre os escores finais, as pacientes de baixo risco apresentaram média de 13,2 (mínimo de 6 e máximo de 16) contra 10,3 (mínimo de 2 e máximo de 16) das pacientes de alto risco. A média final dos pacientes de alto risco ficou com uma interpretação considerada normal (Tabela 7).

Na comparação entre os scores apenas entre as pacientes de alto risco, as maiores médias ficaram com gestantes com doenças da tireoide (14,6) e hipertensão preexistente (13,2). Já as menores médias ficaram com as gestantes com feto com trissomia do 13 (3) e abuso de drogas (5,5). A análise de todo grupo de pacientes de alto risco está na tabela 8.



PAR.K	AIC	SC/CC	PO	MF/AB	MMF	MIP	MD	GP
p:	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.006	0.001	<0.001	<0.001

Tabela 5: Distribuição dos Scores Kanet para cada parâmetro entre pacientes de alto e baixo risco

Legenda: PAR.K: Parâmetros KANET; AIC=Antefl.isolada da cabeça; SC/CC=Suturas cran./Circ.Craniana.; PO=Piscar olhos; MF/AB=mov.facial/abertura boca; MMF=Mov. mão-face ou mov.isolado mão; MIP=Mov.isolado perna.; MD=Mov.dedos.; GP=gestalt percepção de movimentos gerais.

Grupo de Risco	Total	RESULTADOS KANET		
		Normal	Borderline	Anormal
Pré-eclâmpsia	5	1	3	1
Ameaça de parto prematuro	5	2	3	0
Hipertensão pré-existente	4	3	1	0
Doença da tireoide	3	3	0	0
Diabete gestacional	5	3	2	0
Diabete melittus tipo 1	2	1	1	0
Uso de drogas (cigarros)	2	0	1	1
Anemia	2	1	1	0
Polidrâmnio	4	3	1	0
Retardo do crescimento intra-uterino	7	2	3	2
Trissomia 13	1	0	0	1
Total	40	19	16	5

Tabela 6: Grupo de alto risco de acordo com diagnóstico pré-natal e resultado Kanet

Grupo	Número	Média KANET	KANET Min - Max
BAIXO RISCO	74	13,2	6 - 16
ALTO RISCO	40	10,3	2 - 16

Tabela 7: Comparação dos Scores Kanet entre pacientes de alto e baixo risco

GRUPO	N	MÉDIA	MIN-MAX
Preeclâmpsia	5	8,8	5-15
Ameaça de parto prematuro	5	10,8	7-16
Hipertensão preexistente	4	13,2	9-16
Doenças da tireoide	3	14,6	14-16
Diabetes gestacional	5	11,2	7-16
Diabetes tipo 1	2	11	8-14
Abuso de drogas	2	5,5	3-8
Anemia	2	7,5	8-14
Polidrâmnio	4	10,7	7-13
Restrição de crescimento intrauterino	7	8,8	4-16
Trissomia do 13	1	3	3

Tabela 8: Análise de pacientes de alto risco em relação aos valores de Kanet

CONCLUSÃO

Nas últimas três décadas, tem havido diversas tentativas de criar um teste diagnóstico para avaliação do comportamento fetal. Embora vários foram importantes, nenhum deles foi implementado na prática diária^{22,25-27}. KANET é o primeiro teste de rastreamento neurológico pré-natal baseado em técnica de ultrassom 4D e os primeiros resultados são encorajadores^{13-15,28-30}.

Neste estudo piloto, vimos que existem diferenças importantes entre o comportamento de fetos normais e de alto risco, o que está de acordo com outros estudos^{22,25-27,31-33}. Também descobrimos que a grande maioria das gestações de alto risco teve resultado borderline de KANET. Por outro lado, gestações de baixo risco mais frequentemente apresentaram resultados normais. Todavia, precisamos fazer uma pesquisa maior para ver a eficácia e a efetividade do KANET. Este projeto cumpriu seu objetivo em analisar a viabilidade de um estudo em uma maior escala; vimos que é realista e exequível adaptar os protocolos, métodos e instrumentos. Além disso, problemas logísticos foram identificados e vimos quais recursos (financeiros e de pessoal) são necessários para um estudo planejado. Vimos também o potencial em detectar e discriminar o comportamento fetal normal de borderline e anormal em gestações de alto risco utilizando KANET.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rees S, Harding R. Brain development during fetal life: influences of the intra-uterine environment. *Neurosci Lett* 2004;361:111-4
2. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999;122: 593-624.
3. Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and

- preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Hum Dev.* 1990;23:151-8.
4. Hadders-Algra M. General movements: A window for early identification of children at high-risk of developmental disorders. *J Pediatr* 2004;145:S12-8.
 5. Cioni G, Prechtl HFR, Ferrari F, Paolicelli PB, Einspieler C, Roversi MF. Which better predicts later outcome in full-term infants: Quality of general movements or neurological examination? *Early Hum Dev.* 1997;50:71-85.
 6. Einspieler C, Prechtl HFR, Bos AF, Ferrari F, Cioni G. *Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants.* London: Mac Keith Press 2004.
 7. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:61-7.
 8. Strijbis EMM, Oudman I, Van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1357-65.
 9. Amiel-Tison A, Gosselin J, Kurjak A. Neurosonography in the second half of fetal life: A neonatologist's point of view. *J Perinat Med* 2006;34:437-46.
 10. Groen SE, de Blecourt AC, Postema K, Hadders-Algra M. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9-12 years of age. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:731-8.
 11. Hepper PG. Fetal habituation: another Pandora's box? *Dev Med Child Neurol* 1997;39:274-8.
 12. Stanojevic M, Kurjak A, Andonotopo W. Assessment of fetal to neonatal behavioral continuity by 4D ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:360.
 13. Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB Jr, Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus? *Early Hum Dev.* 1982;6:177-95.
 14. Horimoto N, Koyanagi T, Maeda H, Satoh S, Takashima T, Minami T, Nakano H. Can brain impairment be detected by in utero behavioural patterns? *Arch Dis Child* 1993;69(1 Spec No):3-8.
 15. Prechtl HFR, Einspieler C. Is neurological assessment of the fetus possible? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75: 81-4.
 16. Arabin B: Two-dimensional real-time ultrasound in the assessment of fetal activity in single and multiple pregnancies. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2004;4:37.
 17. Sepulveda W, M Mangiamarchi: Fetal yawning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:57
 18. Stanojevic M, Kurjak A, Salihagic-Kadic A, Vasilj O, Miskovic B, Shaddad AN, Ahmed B, et al. Neurobehavioral continuity from fetus to neonate. *J Perinat Med.* 2011;39:171-7.
 19. Kuno A, Akiyama M, Yamashiro C, Tanaka H, Yanagihara T, Hata T. Three-dimensional sonographic assessment of fetal behavior in the early second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2011;20:1271-5.
 20. Horimoto N, Koyanagi T, Satoh S, Yoshizato T, Nakano H. Fetal eye movement assessed with real-time ultrasonography: are there rapid and slow eye movements? *Am J Obstet Gynecol.* 1989;163:1480-4.
 21. Yigiter AB, Kavak ZN. Normal standards of fetal behavior assessed by four-dimensional sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:707-21.
 22. Kurjak A, Miskovic B, Stanojevic M, Amiel-Tison C, Ahmed B, Azumendi G, Vasilj O, Andonotopo W, Turudic T, Salihagic-Kadic A. New scoring system for fetal neurobehavior assessed by three and four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2008;36:73-81.
 23. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison neurological assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol.* 2002;27:196-212.
 24. Kurjak A, Andonotopo W, Hafner T, Salihagic A, Stanojevic M, Azumendi G, et al. Normal standards for fetal neurobehavioral developments - longitudinal quantification by four-dimensional sonography. *J Perinat Med.* 2006;34:56-65.
 25. Kurjak A, Abo-Yaqoub S, Stanojevic M, Yigiter AB, Vasilj O, Lebit D, et al. The potential of 4D sonography in the assessment of fetal neurobehavior: Multicentric study in high-risk pregnancies. *J Perinat Med* 2010;38:77-82.
 26. Miskovic B, Vasilj O, Stanojevic M, Ivankovic D, Kerner M, Tikvica A. The comparison of fetal behavior in high-risk and normal pregnancies assessed by four-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med,* Dec 2010; 23(12): 1461-7
 27. Talic A, Kurjak A, Ahmed B, Stanojevic M, Predojevic M, Salihagic Kadic A, Di Renzo GC. The potential of 4D sonography in the assessment of fetal behavior in high-risk pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011 Jul; 24(7): 948-54.
 28. Kurjak A, Ahmed B, Abo-Yaguab S, Younis M, Saleh H, Shaddad AN, et al. An attempt to introduce neurological test for fetus based on 3D and 4D sonography. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 2: 29-44.
 29. Kurjak A, Tikvica Luetic A, Stanojevic M, Talic A, Zalud I, Al-Noobi M, et al. Further experience in the clinical assessment of fetal neurobehavior. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2010;4:59-71.
 30. Morokuma S, Fukushima K, Yumoto Y, Uchimura M, Fujiwara A, Matsumoto M, Satoh S, Nakano H. Simplified ultrasound screening for fetal brain function based on behavioral pattern. *Early Hum Dev.* 2007;83:177-81.
 32. Athanasiadis AP, Mikos T, Tambakoudis GP, Theodoridis TD, Papastergiou M, et al. Neurodevelopmental fetal assessment using KANET scoring system in low and high risk pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:363-8.
 33. Abo-Yaqoub S, Kurjak A, Mohammed AB, Shadad A, Abdel-Maaboud M. The role of 4-D ultrasonography in prenatal assessment of fetal neurobehavior and prediction of neurological outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25: 231-6.

ELASTOGRAFIA DO COLO UTERINO - PREVENÇÃO DO PARTO PRÉ TERMO

UTERINE CERVIX ELASTOGRAPHY - PRE-TERM DELIVERY PREVENTION

¹ROSANA DORSA VIEIRA PONTES, ¹CLAUDIO RODRIGUES PIRES E ¹AYRTON ROBERTO PASTORE

RESUMO

OBJETIVOS: A prevenção do parto pré-termo é um desafio a ser vencido. Vários marcadores ultrassonográficos tem sido utilizado para esse fim. A elastografia parece ser técnica promissora na avaliação da consistência do colo uterino. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre a aplicabilidade da elastografia na predição do parto-pré-termo.

METODOLOGIA: Para buscar os trabalhos nesta revisão foi utilizada a base de dados BIREME pesquisa avançada. As palavras utilizadas foram "elastography and preterm delivery".

RESULTADOS: Os estudos encontrados demonstraram que a elastografia pode ser um exame objetivo na seleção entre gestantes de alto e baixo risco para PPTE. A técnica pode ser aplicada fundamentada nas propriedades biomecânicas do colo uterino. Tem boa reprodutibilidade e é um interessante objeto de futuros estudos na predição do PPTE podendo vir auxiliar o manejo clínico e a redução do PPTE.

CONCLUSÃO: A elastografia do colo uterino parece ser um método promissor a ser utilizado em conjunto com a medida do comprimento do colo uterino e demais marcadores na predição do PPTE. Futuros estudos envolvendo a elastografia e correlacionando com os outros marcadores de PPTE precisam ser realizados.

PALAVRAS – CHAVES: ELASTOGRAFIA, COLO UTERIO, PARTO PRÉ-TERMO

ABSTRACT

OBJECTIVES: Preventing pre-term delivery is a challenge to be overcome. Many sonographic markers have been used for this purpose. Elastography seems to be a promising technique in evaluating the consistency of the uterine cervix. This work consisted of reviewing literature about using elastography in preventing pre-term delivery.

METHODS: In order to search for the works in this review, the BIREME advanced research data base was used. The words used were elastography and preterm delivery.

RESULTS: The studies that were found showed that elastography may be an objective test in order to select pregnant women with high and low risk of PPTE. The technique may be applied based on the bio-mechanical properties of the cervix. It has good reproducibility and it is an interesting object of future studies in preventing PPTE, helping the clinical managing and reduction of PPTE.

CONCLUSION: The elastography of the uterine cervix seems to be a promising technique to be used together with the length measurement of the uterine cervix and additional markers in preventing PPTE. Future studies involving elastography and correlated with other PPTE markers should be carried out.

KEYWORDS: ELASTOGRAPHY, CERVIX, PRE-TERM DELIVERY

INTRODUÇÃO

A mortalidade neonatal precoce é o componente mais importante da mortalidade infantil, representando cerca de 50% desta, sendo a prematuridade a principal causa de óbito na primeira semana de vida no Brasil. Estima-se que 70%

dessas mortes podem ser evitadas através de uma atenção qualificada a gestante, ao parto e ao neonato¹. A prematuridade espontânea tem etiologia multifatorial, sendo a prevenção primária com remoção das causas epidemiológicas, difícil de ser realizada na prática pois envolve fatores sócio-econômicos

Endereço para correspondência:
Rosana Dorsa Vieira Pontes Régis
Rua Pernambuco, 549, São Francisco, Campo Grande – MS
CEP 79010-040 - e-mail: rosanadorsa_pontes@globob.com

e educacionais. Tem sido enfatizada a prevenção secundária, baseada na identificação de grupos de gestantes de maior risco para o parto pré-termo.

O rastreamento somente pela história clínica das mulheres que apresentarão PPTe é insuficiente. A ultrassonografia é o exame que tem maior acurácia na predição do parto pré-termo. Na atualidade, é o método utilizado para o rastreamento do PPTe durante o período gestacional, é a medida do comprimento cervical, principal parâmetro ecográfico a ser avaliado.

Além do marcador biométrico, medida do comprimento do colo uterino, também são utilizados marcadores morfológicos: sinal do afunilamento, eco glandular endocervical e o sludge do líquido amniótico. O sinal do afunilamento foi o primeiro marcador ultrassonográfico descrito e atualmente é considerado um sinal controverso.

Em nosso meio foi estudada a correlação entre o desaparecimento do eco glandular endocervical (EGE) - cervical gland area, entre 20 - 24 semanas e PPTe em população de baixo risco². A condensação de partículas ecogênicas no líquido amniótico formando um aglomerado (sludge) adjacente ao orifício interno do colo uterino foi descrita em pacientes de alto risco para PPTe. Trata-se de variável independente, mas que combinada ao colo curto confere maior risco de PPTe com evidências de infecção do líquido amniótico.

A elastografia não é uma técnica nova, mas pouco utilizada ainda em Ginecologia e Obstetrícia. É utilizada com sucesso na avaliação de tumores mamários, tireoidianos e nas patologias hepáticas. Em ginecologia já foi utilizada para caracterizar lesões cervicais malignas em mulheres na pós-menopausa³. Outros autores sugeriram utilizar a técnica na diferenciação entre pólipos e miomas⁴ e entre hematomas subcoriônicos e placenta prévia⁵.

Existem várias técnicas para fazer elastografia: elastografia transiente (TE), elastografia utilizando a tecnologia acoustic radiation force impulse (ARFI) e a tecnologia real time sheare wave (SWE). A tecnologia strain é a menos utilizada na prática por ter pior reprodutibilidade que as demais, por depender da compressão do transdutor realizada pelo operador. A TE utiliza o Fibroscan, um transdutor de um único elemento construído sobre o eixo de um pistão que atua como um vibrador. Ao pressionar um botão, vibrações transientes de baixa frequência são transmitidas e as ondas de cisalhamento propagam-se através dos tecidos subjacentes. O Fibroscan é um equipamento utilizado hoje quase que exclusivamente para o diagnóstico de fibrose hepática e pesquisa. A tecnologia ARFI excita o tecido por um breve período através da entrega de um impulso acústico de alta intensidade em uma região de interesse (ROI), ondas de cisalhamento perpendiculares se propagam e geram o deslocamento dos tecidos na área

sob a ação do impulso. Consiste de um software acoplado ao equipamento de ultrassonografia que através de um transdutor convencional, sem necessidade de compressão. A elastografia (SWE) baseia-se na geração de uma radiação vigorosa no tecido para criar a onda de cisalhamento que se propaga a partir deste ponto focal, vários pontos focais são gerados criando uma onda de corte cônica que varre o plano da imagem sendo capturada por uma aquisição muito rápida, assim movimentos do paciente ou do operador não tem impacto no resultado⁶.

O interesse no estudo do valor da elastografia do colo uterino na predição do parto pré-termo é mais recente. O presente trabalho tem por finalidade revisar a literatura médica a este respeito, e verificar se esta técnica contribuirá na prevenção do PPTe e suas consequências.

METODOLOGIA

Para buscar os trabalhos nesta revisão foi utilizada a base de dados BIREME pesquisa avançada. As palavras utilizadas foram elastography and preterm delivery, sendo inicialmente encontradas nove publicações. Utilizando o filtro colo uterino, selecionamos seis publicações e obtivemos seus textos completos. Através das referências destes seis trabalhos, ampliamos a pesquisa e obtivemos os demais estudos citados nesta revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

A elastografia é uma técnica utilizada para avaliar rigidez e baseia-se na deformação de tecidos quando uma pressão oscilatória é aplicada. O método utiliza três propriedades mecânicas: estresse, força e deformação. Estresse representa a pressão por unidade de área aplicada a uma estrutura; a força produz mudanças na forma da estrutura; rigidez é a resistência do tecido ou estrutura que sofrerá a deformação. O resultado é expresso por um mapa de cores denominado elastograma. Convencionou-se que a cor azul representa tecidos mais rígidos, a cor verde tecidos com rigidez intermediária e a cor vermelha os tecidos com menor rigidez, sendo que este código de cores pode ser alterado pelo operador. Alternativamente a deformação pode ser expressa numericamente em percentual de tecido deformado na região de interesse e quantificada através da comparação entre um estado de referência onde a força é zero e após a aplicação da força⁷.

Mudanças nas propriedades biomecânicas do colo uterino decorrentes de modificações na sua microestrutura foram relatadas em estudos histológicos e bioquímicos em animais⁸ e em biópsias cervicais humanas⁹. Estas mudanças ocorrem na matriz extracelular da cérvix na gestação e durante o trabalho de parto. Consistem em mudanças

na síntese e degradação das fibras colágenas, alterando sua distribuição e organização e mudanças na composição de glicosaminoglicanos com aumento de sua hidratação e redução da rigidez no decorrer da gestação¹⁰. Dois estudos recentes demonstraram que o tecido cervical sofre uma deformação progressiva durante a gestação, enquanto a redução do comprimento cervical ocorre somente no terceiro trimestre^{11,12}.

Vários pesquisadores tem estudado as aplicações da elastografia do colo uterino.

Thomas determinou um coeficiente de elasticidade tecidual baseado nas cores dos elastogramas, demonstrou correlação com a idade materna e não com a idade gestacional¹³. Yamaguchi et al¹⁴ com uma técnica similar, estudaram as propriedades do lábio anterior do colo e relataram mudanças na rigidez da cérvix no decorrer da gestação.

Khalil et al, fizeram um estudo piloto com 12 gestantes em diferentes idades gestacionais e compararam a deformação nas regiões proximal, central e distal do colo, utilizando compressão luminosa como os outros dois estudos supracitados e não observaram correlação com a idade gestacional, mas observaram que o tecido da ectocérvice se mostrou menos rígido que das demais áreas¹⁵. Molina et al observaram também maior deformação nas regiões externas do que internas da cérvix¹⁶.

Swiatkowska-Freund e Preis utilizaram a elastografia para prever o sucesso da indução de parto em 29 pacientes e demonstraram correlação entre maior deformação na região do orifício interno com o sucesso da indução (figura 1-2)¹⁷. Em estudo subsequente com 44 gestantes que tiveram contrações antes de 37 semanas, concluíram que a elastografia pode ser utilizada para selecionar pacientes de baixo e alto risco para PPTE¹⁸.

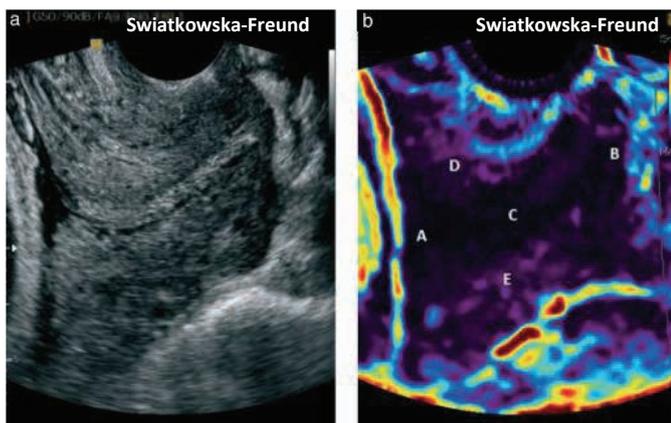


Figura 1. Elastografia do colo uterino com o canal cervical macio e orifícios 17. (A) imagem de ultra-som do colo uterino em escala de cinza. (B) A elastografia mostrando as diferenças na rigidez das partes uterinas visualizadas como cores diferentes. A, orifício interno; B, orifício externo; C, cervical canal; D, parede anterior do colo do útero; E, a parede posterior do colo

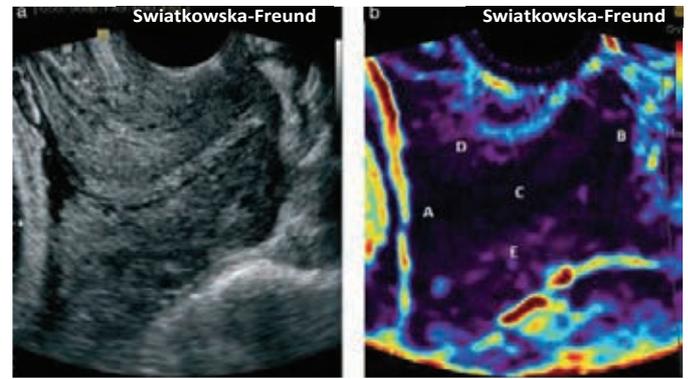


Figura 2. Elastografia do colo uterino com o canal cervical duro e orifícios 17. (A) imagem de ultra-som do colo uterino em escala de cinza. (B) A elastografia que mostra que todo o colo do útero é a mesma cor, representando a mesma rigidez. A, orifício interno; B, orifício externo; C, cervical canal; D, parede anterior do colo do útero; E, a parede posterior do colo

O trabalho de maior amostragem foi o de Hernandez et al com 262 pacientes gestantes entre 8-40 semanas¹⁹. Fizeram cortes ultrassonográficos transversos na altura do orifício interno e externo do colo e o corte sagital mediano, o mesmo utilizado para medida do colo, obtendo 1557 estimativas de deformação. Concluíram que as mudanças na rigidez da cérvix durante a gestação podem ser quantificadas pela elastografia, e que a estimativa de deformação obtida no corte transversal pelo orifício interno do colo se mostrou a mais fidedigna¹⁹. Em estudo subsequente, avaliaram com a mesma metodologia, 189 gestantes entre 16-24 semanas e concluíram que baixos valores de deformação se associaram significativamente a baixo risco de PPTE²⁰.

Frucalzo et al, avaliaram gestantes de termo e com 19 semanas, demonstraram boa reprodutibilidade das mensurações e máxima deformação no termo em comparação com o segundo trimestre^{21,22}.

Hee et al, fizeram estudo utilizando phantoms e concluíram que um material de referência interposto entre o transdutor e o colo uterino demonstrou ser método promissor e complementar a medida do colo. Salientaram a necessidade de se estabelecer protocolos e escores de: força de compressão, direção de compressão e descompressão²³.

Mazza et al fizeram uma revisão de literatura a respeito de vários métodos de aferição da rigidez do colo uterino e correlacionaram com PPTE e sucesso de indução de parto. A elastografia não pôde quantificar em termos absolutos a rigidez da cérvix e não tem a capacidade de prever o momento do parto. Em contraste, observaram que a medida da deformação máxima da cérvix quantificada pelo índice de consistência cervical apresentou melhores resultados, modificando-se no decorrer da gestação, com progressiva redução até o termo. Também mencionaram que a introdução de um sensor de força no equipamento poderia tornar a avaliação mais objetiva⁷.

RESULTADOS

Os resultados são exibidos na tabela 1.

	N	POPULAÇÃO	CONCLUSÕES
Swiatkowska-Freund et al, 2011	29	29 pacientes em indução e parto	A deformação do orifício interno se correlaciona com o sucesso da indução. Não houve correlação entre o índice de Bishop e o comprimento do colo
Swiatkowska-Freund et al, 2014	44	44 gestantes com contrações antes de 37 semanas	A elastografia pode ser um exame objetivo na seleção entre gestantes de alto e baixo risco para PPTE facilitando o manejo clínico e auxiliando a reduzir PPTE
Parra-Saavedra et al, 2011	1031	Gestantes (5-36 semanas)	A deformação aumenta linearmente com a idade gestacional. O índice de consistência cervical -ICC foi um preditor melhor de TTPE que o comprimento do colo
Thomas et al, 2006			Não houve correlação entre idade gestacional e deformação cervical
Yamaguchi et al, 2007			Diferenças na deformação cervical foram detectadas dependendo
Molina et al, 2012	112	Gestantes (12-40 semanas)	A ectocérvice apresentou menor consistência que a endocérvice
Khalil et al, 2013	12	Gestantes (15-33 semanas)	Não houve correlação da deformação com a idade gestacional. A ectocérvice foi menos consistente que o restante do colo
Hernandez-Andrade E et al, 2012	262	Gestantes (8-40 semanas)	Fraca correlação da deformação com a idade gestacional. O canal cervical e a ectocérvice apresentaram consistência menor que o orifício interno
Hernandez-Andrade E et al, 2014	189	Gestante (16-24 semanas)	Resultados obtidos de um corte transversal ao nível do orifício interno do colo associaram-se significativamente com PPTE espontâneo. Resultados obtidos do corte transversal do orifício externo e do corte sagital do colo não apresentaram correlação
Mazza E et al, 2014			Elastografia detecta diferenças de deformação nas diferentes regiões da cérvix, mas não consegue determinar o exato momento que iniciará o trabalho de parto. A medida ultrassonográfica da deformação máxima mostrou resultados melhores e aumentou com a idade gestacional, se mostrando uma técnica promissora. A introdução de um sensor de força no equipamento de elastografia poderá tornar o exame mais objetivo quantificando a deformação
Hee L et al, 2013		Phanton	A interposição entre um material sintético entre o transdutor endocavitário e o colo uterino demonstrou ser um método quantitativo promissor de screening para PPTE. Se faz necessário a criação de scores de força utilizada na compressão e da direção da compressão e descompressão.
Sananes N et al, 2014			Elastografia do colo é um interessante objeto de futuros estudos na predição do PPTE
Frucalzo et al, 2012 Frucalzo et al, 2013	21	Gestantes de termo (11) Gestantes com 19 semanas (10)	Boa reprodutibilidade Deformação máxima mostrou ser maior no termo do que com 19 semanas.

Tabela 1: Estudos realizados relacionando a elastografia do colo uterino e o parto pré-termo (PPTE)

DISCUSSÃO

O que se procura como atributo de um teste ou de um exame, além de sua capacidade de rastrear com um mínimo de falso-positivos e falso-negativos, são outros fatores que determinem a sua funcionalidade. A simplicidade técnica, reprodução adequada dos resultados, boa adesão da paciente, inocuidade e baixo custo são alguns desses atributos. A elastografia cervical parece preencher muitos destes pré-requisitos. O treinamento dos profissionais que atuam na área, além da inserção do referido exame nos protocolos assistenciais dos serviços de referência em pré-natal de alto risco poderão facilitar sua utilização e talvez num futuro bem próximo possa fazer parte da rotina de prevenção ao PPTE.

A elastografia fornece uma informação diferente sobre as características cervicais, em relação ao comprimento cervical e aos outros marcadores, que é a consistência. A USTV é de fundamental importância na predição do PPTE, por avaliar diversas características do colo uterino: comprimento, deformação, elasticidade, atenuação, força, dilatação, presença de infecção. Assim, associação da elastografia em maior escala poderá agregar valor na diferenciação entre mulheres com baixo e alto risco para PPTE.

Nos trabalhos de Hernandez-Andrade et al^{19,20} parâmetros como idade gestacional na realização do exame, idade materna, raça, tabagismo, paridade e PPTE anterior, não mudaram a magnitude da associação entre uma força menor que o percentil²⁵ e o risco estimado em 80% de desenvolver PPTE, quando este resultado foi obtido a partir do exame da região do orifício interno. Em contraste, os valores obtidos do corte sagital mediano e da região do orifício externo não se correlacionaram ao PPTE. Isto pode ser explicado por diferenças regionais do tecido cervical. Molina et al¹⁶ relataram uma aparente homogeneidade na deformação da cérvix com a elastografia. O orifício cervical interno é revestido por epitélio cilíndrico glandular, e o externo pelo epitélio escamoso estratificado não queratinizado. Isto poderia explicar a diferença nos achados da elastografia.

Aspectos técnicos precisam ser levados em consideração, devido à capacidade de reprodutibilidade do método. Os planos de corte são relativamente fáceis de serem obtidos. O corte sagital é o mesmo utilizado para aferição do comprimento do colo uterino, bastante utilizado na prática. Efetuando uma rotação de 90 graus, obtemos os cortes transversos dos orifícios interno e externo. No

entanto, dois outros aspectos precisam ser analisados: 1) a variabilidade da compressão exercida pelo operador pode induzir diferenças de avaliação. Assim pouca compressão pode criar uma deformação suave em áreas mais rígidas, enquanto uma forte compressão pode produzir uma maior deformação em áreas macias. O importante é manter a mesma pressão para obter resultados reprodutíveis. 2) a força gerada pela compressão mecânica pode não alcançar áreas profundas da cérvix. Desse modo, é preferível utilizar uma pressão intermediária para todos os exames quando a técnica que requer compressão for utilizada. Os lábios cervicais têm dimensões semelhantes, e a melhor visualização se obtém quando as porções do colo uterino ficarem equidistantes do probe. Por estes motivos, Mazza et al⁷ acreditam que os elastogramas podem ser interpretados erroneamente. A medida de deformidade máxima da cérvix se mostra mais fidedigna. Este problema poderia ser solucionado com a colocação de um sensor de força no aparelho.

Swiatkowska-Freund et al demonstraram que a elastografia pode avaliar a elasticidade do colo uterino e ser uma alternativa ao clássico toque vaginal e Índice de Bishop. Apesar de rotineiramente utilizados, dependem da percepção individual e da experiênciar de cada examinador. A distinção entre gestantes de baixo e alto risco para PPTE pode auxiliar no manejo clínico e na tomada de decisões frente as condutas na assistência ao PPTE^{17,18}.

Trata-se de exame inócuo e de fácil aceitação pelas pacientes, além da USTV fazer parte da rotina da mulher na atualidade, seja em Ginecologia seja em Obstetrícia. O fator custo, depende de várias variáveis, como: tipo e categoria do aparelho, treinamento do profissional, acessibilidade ao método. Assim, como ocorre com tudo o que é novo, é necessário um período de tempo para que se torne acessível as diversas camadas da população.

O que precisa ser avaliado ainda é o quanto o exame é sensível para predição do PPTE, qual o percentual de falsos-positivos e falsos-negativos. Mas para isto, o exame precisa ser feito em maior escala, estudos realizados com amostras adequadas, pois há contradição entre os estudos relatados, que são poucos e com amostragem relativamente pequenas.

As questões relacionadas a física, aos aspectos biomecânicos do colo uterino, parecem bastante claras e fundamentam bem a utilização da técnica. As questões relacionadas a criação de protocolos e escores são facilmente solucionadas. Com isto, abre-se mais um caminho neste universo que envolve o estudo do PPTE e sua prevenção.

CONCLUSÃO

A elastografia do colo uterino parece ser um método promissor a ser utilizado em conjunto com a medida do comprimento do colo uterino e demais marcadores na predição do PPTE.

Futuros estudos envolvendo a elastografia e correlacionando com os outros marcadores de PPTE precisam ser realizados. A capacidade do exame elastografia do colo uterino em predizer o PPTE precisa ser mais objetivamente demonstrada e quantificada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, Agencia Nacinal de Vigilancia Sanitária. Serviços de Atenção Materna e Neonatal: Segurança e Qualidade – Brasília, 2014; (2) 11-14.
2. Pires CR, Moron AF, Mattar R et al. Avaliação da medida do comprimento do colo e da ausencia do eco glandular endocervical para predição do parto pré termo. Rev. Bras. Ginecol Obstet. 2004; 26:193-200.
3. Thomas A, Kummel S, Gemeinhardt O, Fischer T. Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. Acad Radiol 2007;14:193–200. 4. Ami O, Lamazou F, Mabilille M, Levaillant JM, Deffieux X, Frydman R, Musset D. Real-time transvaginal elastosonography of uterine fibroids. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34:486–8.
5. Ogawa M, Nagao D, Mori K, Sato M, Sato A, Shimizu D, Terada Y. Elastography for differentiation of subchorionic hematoma and placenta previa. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 112–4.
6. Brasil, Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Elastografia hepática ultrassônica – Relatório de recomendação. Brasília, 2015. (5): 5-15.
7. Mazza E; Parra-Saavedra M; Bajka M; Gratacos E; Nicolaidis K; Deprest J. In vivo assessment of the biomechanical properties of the uterine cervix in pregnancy. Prenat Diagn 2014 34 (1): 33-41.
8. Read CP, Word RA, Ruscheinsky MA, Timmons BC, Mahendroo MS. Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase in mice. Reproduction. 2007;134:327–40.
9. Myers K, Socrate S, Tzeranis D, House M. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol. Reprod Biol 2009; 144 (Suppl 1): S82–9.
10. Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. Trends Endocrinol Metab 2010;21:353–61.
11. Parra-Saavedra M, Gomez L, Barrero A. Prediction of preterm birth using the cervical consistency index. et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:44–51.
12. Badir S, Mazza E, Bajka M. Cervical softening occurs early in pregnancy: characterization of cervical stiffness in 100 healthy women using the aspiration technique. Prenat Diagn 2013; DOI: 10.1002/pd.4116, online
13. Thomas A. Imaging of the cervix using sonoelastography. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:356–7.
14. Yamaguchi S, Kamel Y, Kozuma S, Taketani Y. Tissue. J. Elastography imaging of the uterine cervix during pregnancy. Med Ultrason 2007; 34(4):209–10.
15. Khalil MR; Thorsen P; Uldbjerg N. Cervical ultrasound elastography may hold potential to predict risk of preterm birth. Dan Med J 2013; 60(1): A4570.
16. Molina FS, Gomez LF, Florido J, Padilla MC, Nicolaidis KH. Quantification of cervical elastography: a reproducibility study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:685–9.
17. Swiatkowska-Freund M, Preis K. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:52–6.
18. Swiatkowska-Freund M; Traczyk-Los A; Preis K; Lukaszuk M; Zielinska K. Prognostic value of elastography in predicting premature delivery. Ginekol Pol 2014; 85(3): 204-7.
19. Hernandez-Andrade E, Hassan SS, Ahn H, Korzeniewski SJ, Yeo L, Chaiworapongsa T, et al. Evaluation of cervical stiffness during pregnancy using semiquantitative ultrasound elastography. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:152–61.
20. Hernandez-Andrade E; Romero R; Korzeniewski SJ; Ahn H; Auriolles-Garibay A; Garcia M; Schwartz AG; Yeo L; Chaiworapongsa T; Hassan SS. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. J Perinat Med 2014; 42(2): 159-69.
21. Fruscalzo A, Schmitz R. Reliability of cervix elastography in late first and second trimester of pregnancy. Ultraschall Med 2012; 33:1–7.
22. Fruscalzo A, Steinhard J, Londero AP, et al. Reliability of quantitative elastography of the uterine cervix in at-term pregnancies. J Perinat Med 2013;
23. Hee L; Sandager P, Petersen O, Uldbjerg N. Quantitative sonoelastography of the uterine cervix by interposition of a synthetic reference material.. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92(11): 1244-9.

ULTRASSONOGRAFIA (FIBROSCAN®) NA AVALIAÇÃO DA FIBROSE HEPÁTICA NA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

ULTRASOUND (FIBROSCAN®) IN EVALUATION OF HEPATIC FIBROSIS IN HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS

FRANCISCO RODRIGUES ANDRADE¹, THALYS SAMPAIO RODRIGUES², WALDEMAR NAVES DO AMARAL^{1,3}, RICARDO PEREIRA MAROT³, VALDIVINA ETERNA FALONE¹ E WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO¹

RESUMO

OBJETIVO: Verificar a importância da técnica de elastografia transitória (FibroScan®) na avaliação do paciente com hemocromatose hereditária.

METODOLOGIA: O levantamento de dados foi realizado nas seguintes bases de dados: SCOPUS, PUBMED, MEDLINE e SCIENCE-DIRECT. Ao todo, foram usados 31 artigos escritos em inglês e três artigos, em francês. As palavras-chave usadas no levantamento de dados foram: ultrasound, hemochromatosis, fibroscan®, elastography, hepatic fibrosis, élastographie impulsionnelle e fibrose hépatique.

RESULTADOS: Foram analisados os resultados de artigos sobre especificidade, sensibilidade e valores preditivos da elastografia transitória (FibroScan®) em pacientes com hemocromatose hereditária. Foram encontrados bons resultados nos testes no uso do FibroScan®, como, no caso na avaliação da fibrose hepática: sensibilidade de 70% (IC 95%, 67 - 73%), especificidade de 84% (IC 95%, 80 - 88%), razão de verossimilhança positiva de 4,2 (IC 95%, 2,4 - 7,2) e razão de verossimilhança negativa de 0,31 (IC 95%, 0,23 - 0,43). Dessa forma, o FibroScan® se apresenta como um método de grande acurácia, podendo ser usado, satisfatoriamente no acompanhamento do paciente com hemocromatose hereditária.

DISCUSSÃO FINAL: Verifica-se a importância da elastografia transitória na avaliação do grau de fibrose e de cirrose hepáticas. Conclui-se que se trata de um exame facilmente executável, com boa aceitação entre os pacientes e com bons níveis de sensibilidade, de especificidade e de valores preditivos. No entanto, ainda há poucos estudos na literatura atual sobre o impacto do FibroScan® na prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: HEMOCROMATOSE, FIBROSE HEPÁTICA, ELASTOGRAFIA TRANSITÓRIA (FIBROSCAN®).

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the importance of transient elastography (FibroScan®) in the evaluation of the patient with hereditary hemochromatosis.

METHODS: The data collection was done in the following databases: SCOPUS, PUBMED, MEDLINE e SCIENCE-DIRECT. Altogether, 31 articles in English and three in French were used. The keywords used in this data collection were: ultrasound, hemochromatosis, fibroscan®, elastography, hepatic fibrosis, élastographie impulsionnelle and fibrose hépatique.

RESULTS: The results found in the papers collected were analyzed about specificity, sensitivity and predictive values of transient elastography. It was found good results in the tests with FibroScan®, as in the case of fibrosis evaluation: 70% of sensitivity (CI 95%, 67 - 73%), 84% of specificity (CI 95%, 80 - 88%), positive likelihood ratio of 4,2 (CI 95%, 2,4 - 7,2) e negative likelihood ratio of 0,31 (CI 95%, 0,23 - 0,43). Therefore, FibroScan® is found to be a good method that can be used in the follow up of the patients with hereditary hemochromatosis.

FINAL DISCUSSION: It was found that the transient elastography is a good method to evaluate hepatic fibrosis and cirrhosis. As a conclusion, FibroScan® is a exam easily done, well tolerated by patients and with a high level of specificity, sensitivity and predictive values. However, there are just a few studies about FibroScan® in clinical practice.

KEYWORDS: HEMOCHROMATOSIS, HEPATIC FIBROSIS, TRANSIENT ELASTOGRAPHY (FIBROSCAN®).

1. Schola Fértil – Goiânia
2. Universidade Estadual do Ceará
3. Universidade Federal de Goiás

Endereço para correspondência:
Waldemar Naves do Amaral
Email: waldemar@sbus.org.br

INTRODUÇÃO

A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética (mutação no gene HFE) bastante prevalente, especialmente das populações com descendência europeia^{1,2}.

Essa doença sistêmica se caracteriza por acúmulo de ferro, principalmente nos hepatócitos, gerando, dessa forma, várias manifestações sistêmicas e regionais, que incluem: fadiga, astenia, artralgia, diabetes, fibrose e cirrose hepática, insuficiência cardíaca e hiponadismo hipogonadotrófico^{3,4}.

Dentre os órgãos-alvo dessa doença, o fígado apresenta papel de desta que no diagnóstico e no prognóstico da hemocromatose hereditária³. A principal complicação presente nessa enfermidade é a cirrose ou o câncer hepatocelular primário⁵.

Nesse contexto, a ultrassonografia, com destaque para a técnica de elastografia transitória (FibroScan®), possui importante papel na investigação da fibrose hepática e da cirrose decorrentes do acúmulo do ferro no fígado^{6,7}.

A investigação da viscoelasticidade hepática (FibroScan®) é uma técnica reproduzível e de fácil execução, permitindo a análise, com elevadas sensibilidade e especificidade, da rigidez do parênquima hepático^{6,8}.

A presente revisão foi realizada com o escopo de se verificar a importância da técnica de elastografia transitória (FibroScan®) na avaliação do paciente com hemocromatose hereditária.

METODOLOGIA

O levantamento de dados foi realizado nas seguintes bases de dados: SCOPUS, PUBMED, MEDLINE e SCIENCE-DIRECT. Também houve busca direta através do Portal de Periódicos CAPES. Foram selecionados 34 artigos, com datas de publicação a partir de 2003 (apenas um artigo de 1996 foi citado por sua importância histórica). Os critérios de inclusão foram: ⁽ⁱ⁾ artigos publicados na língua inglesa ou francesa e ⁽ⁱⁱ⁾ palavras chaves: ultrasound, hemochromatosis, fibroscan®, elastography, hepatic fibrosis, élastographie impulsionnelle e fibrose hépatique.

RESULTADOS

A hemocromatose hereditária é uma doença de cunho genético, classicamente descrita como sendo resultado da sobrecarga de ferro no organismo. Entretanto, existem outras entidades clínicas que possuem tal característica, como a porfiria cutânea tarda, siderose alcoólica, hiperferritinemia primária e a aceruloplasminemia.

A hemocromatose pode ser primária, sendo, nesse caso, eminentemente genético-hereditária, e secundária, como resultado de outras doenças, como a talassemia major, a anemia sideroblástica e a síndrome mielodisplásica⁴.

A hemocromatose primária (hereditária) é a doença genética mais comum nas populações de descendência europeia^{1,2}.

Descrita inicialmente no século XIX, foi nos anos 1970 e 1980 que foi reconhecida como uma desordem autossômica recessiva ligada ao braço curto do cromossomo 6 que codifica o gene HLA-A3; em 1996, o “gene da hemocromatose”, HFE, foi identificado. Na maioria dos casos, uma mutação de uma única base resulta na substituição da tirosina por cisteína na posição 282 da proteína HFE (C282Y), alterando, dessa forma a ligação do ferro com a transferrina, correspondendo a um dos principais mecanismos⁹.

FISIOLOGIA E PATOLOGIA DA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

Os níveis plasmáticos de ferro são finamente regulados de modo a prover um suprimento diário de cerca de 20mg à medula óssea para a incorporação na hemoglobina. A maior parte do ferro encontrado no plasma é proveniente da destruição da hemoglobina das células vermelhas senescentes pelos macrófagos retículoendoteliais, processo denominado de hemocaterese. Aproximadamente 1 a 2 mg de ferro é adquirido por meio da alimentação diária, absorvidos pelos enterócitos intestinais e, dependendo das necessidades, transferido para o plasma ou armazenados nos enterócitos pela ferritina. O excesso de ferro é eliminado, fisiologicamente, por meio da apoptose dos enterócitos ou por meio da menstruação. O restante do ferro corporal (cerca de 1000mg) é armazenado, principalmente, nos hepatócitos³. Dessa forma, temos o seguinte esquema (figura 1):

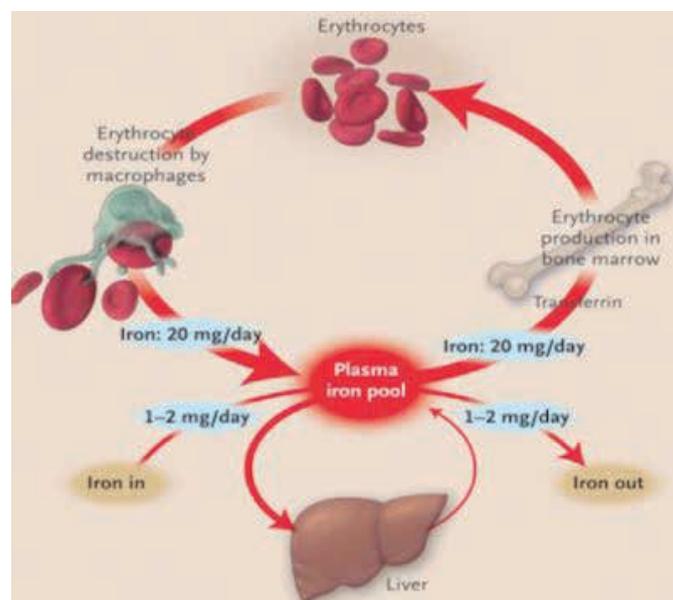


Figura 1. Ciclo do ferro³

A anormalidade bioquímica mais precoce encontrada na hemocromatose hereditária é o aumento dos valores de saturação da transferrina, que reflete uma expansão gradual e progressiva da quantidade de ferro plasmático, processo tradicionalmente

atribuído ao aumento da absorção intestinal (duodeno). Ao invés de reter ferro na forma de ferritina, os eritrócitos enviam, sob a forma de transferrina, o excesso de ferro para o plasma. Apesar de o intestino contribuir claramente para a sobrecarga circulatória de ferro na hemocromatose hereditária, os macrófagos são, normalmente, a maior fonte de ferro plasmático. Nessa condição patológica, os macrófagos são relativamente pobres em ferro; eles liberam mais ferro e retêm menos ferro ligado à transferrina, como resultado da mutação no HFE. Evidências recentes sugerem que a fisiopatologia da hemocromatose hereditária é resultado das alterações nos eritrócitos e nos macrófagos do sistema retículo-endotelial. Na hemocromatose hereditária, apesar do fato de que o metabolismo do ferro ser patológico, a eritropoiese não costuma ser afetada e, portanto, anormalidades hematológicas não são vistas normalmente³.

Recentemente foi descoberta uma importante molécula no contexto do metabolismo do ferro, que vem sendo alvo de estudos para melhorar a terapêutica nos pacientes com hemocromatose hereditária. A hepcidina funciona como um hormônio na regulação de receptores para a liberação do ferro na circulação⁴.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Os sinais e sintomas das doenças de acúmulo de ferro são pouco sensíveis e pouco específicos. Apesar de a hemocromatose hereditária (HH) ser considerada uma doença hepática, ela é uma desordem genética com envolvimento sistêmico. A tríade clássica da hemocromatose hereditária (cirrose hepática, pele bronzada e diabetes) é rara em adultos, decorrente do aumento dos diagnósticos precoces^{3,4}. A apresentação clínica mais comum em paciente de meia idade é fadiga, astenia, artralgia, as vezes em associação com hepatomegalia e níveis ligeiramente elevados de aminotransferases. As poliartropatias constituem os sintomas mais importantes, com características similares as da osteoartrite. As enzimas hepáticas podem estar em níveis normais, mesmo nos casos de doença avançada, porque não se trata de uma condição inflamatória¹. Além disso, não é raro a apresentação do paciente assintomático, apenas com níveis elevados de saturação de transferrina. A hemocromatose hereditária adquirida em jovens costuma cursar com um quadro de hipogonadismo hipogonadotrófico (disfunção endócrina mais comum) ou insuficiência cardíaca inexplicada (cardiomiopatias e arritmia ventricular esquerda com ameaça à vida). Importante ressaltar que o tratamento do quadro cardíaco com potentes antiarrítmicos, como a amiodarona, pode piorar o prognóstico da doença devido a hepatotoxicidade de tais medicamentos.

O fígado é o órgão central no diagnóstico e no prognóstico da hemocromatose. O paciente pode desenvolver várias

complicações decorrentes da hepatopatia, como diabetes (resistência a insulina secundária à lesão hepática) e cirrose³.

Pelo menos 60% das mortes nos casos de hemocromatose hereditária é relacionada ao acúmulo exagerado de ferro e, cerca de três quartos desse total, podem ser ligados diretamente a complicações de doenças hepáticas, como a cirrose ou o câncer hepatocelular primário. As complicações do diabetes melitus são a segunda causa mais comum de mortalidade na hemocromatose hereditária⁵.

Ademais, sabe-se que as mulheres, apesar de poderem herdar genes mutantes da mesma forma que os homens, possuem menos efeitos sistêmicos do acúmulo de ferro, em especial a cirrose hepática, devido aos efeitos protetores das menstruações e da gravidez¹⁰. As mulheres costumam manifestar as características clínicas da hemocromatose hereditária, aproximadamente, dez anos mais tarde, quando comparadas aos homens^{2,5}.

DIAGNÓSTICO

Paradoxalmente, a hemocromatose é uma doença subdiagnosticada na população geral e superdiagnosticada em pacientes com sobrecarga secundária de ferro³. Podem-se classificar as abordagens diagnósticas mais avançadas em termos de testes laboratoriais e exames de imagem, em especial a ressonância magnética nuclear e a ultrassonografia.

Vários algoritmos baseados em testes laboratoriais foram desenvolvidos, mas não substituem a história clínica, os exames físicos e de imagem. Dessa forma, podem-se realizar os seguintes testes laboratoriais: saturação de transferrina, ferritina sérica, rastreio genético, biópsia hepática^{1,2}.

A saturação de transferrina é, geralmente, elevada em paciente jovens com hemocromatose, antes do desenvolvimento da sobrecarga de ferro e aumento da ferritina¹. Os valores de ferritina sérica possuem pouca acurácia diagnóstica, pois podem estar elevados em várias condições patológicas (obesidade, inflamação crônica) e não patológicas. O rastreio genético é bastante importante para se encontrar mutações específicas e intimamente ligadas à hemocromatose hereditária, bem como para a realização de estudos populacionais. Nesse caso, a principal ferramenta é o rastreio da mutação C282Y no gene HFE³. Tal mutação é encontrada em cerca de 90% dos portadores de hemocromatose hereditária^{1,2}. Esse rastreio genético tem se tornado um dos testes mais requisitados e uma das ferramentas mais importantes para o diagnóstico¹⁰. A biópsia hepática tem perdido espaço no processo diagnóstico e se tornado um método para estimar o prognóstico e doenças concomitantes. A medida da concentração de ferro no fígado foi bastante enfatizada no passado, mas, na nova era dos testes genéticos, esse procedimento invasivo vem sendo

menos valorizado. A biópsia hepática ainda pode ser útil nos casos em que não há mutação no gene HFE, mas o índice de ferro hepático não deve ser usado como critério diagnóstico para hemocromatose (figuras 2,3).

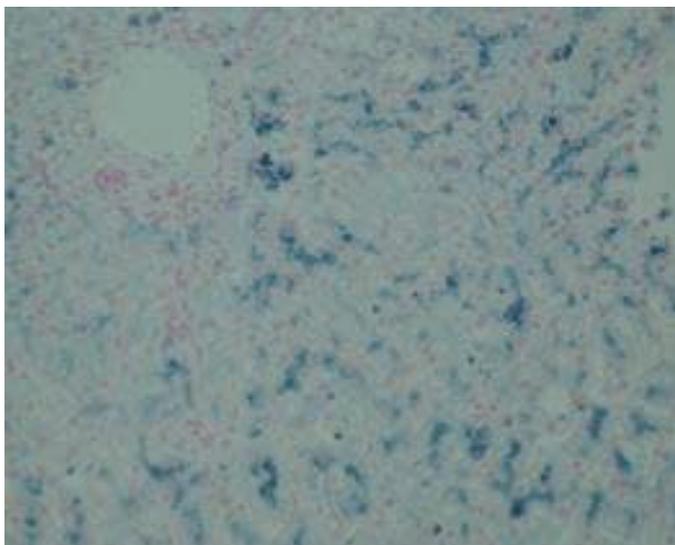


Figura 2. Biópsia percutânea de paciente com hemocromatose revelando acúmulo moderado de ferro. Coloração: azul da Prússia¹

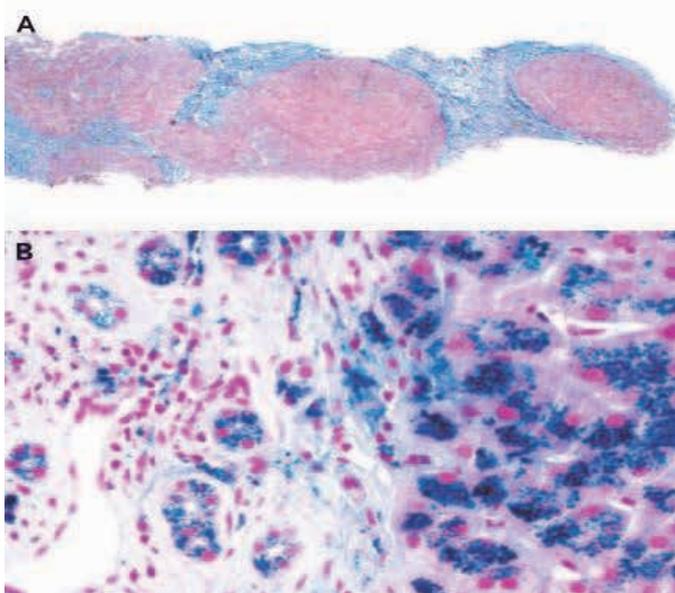


Figura 3. Biópsia hepática mostrando cirrose micronodular. Os hepatócitos estão separados por bandas largas de tecido fibroso (A), com coloração tricrômica. Há uma grande quantidade de deposição de ferro, mostrado como grânulos azuis, nos hepatócitos, células estromais e epitélio ductal biliar (B), corados por azul da Prússia¹¹

Como métodos não invasivos para diagnóstico e avaliação dos pacientes com hemocromatose hereditário, tem-se especial relevância a ressonância magnética nuclear e a ultrassonografia. Os exames de imagem são bastante úteis para a análise e o estadiamento das doenças hepáticas secundárias ao acúmulo

de ferro, sendo pouco utilizadas na definição do diagnóstico etiológico. Pode estimar a quantidade de ferro no fígado (com o escopo de se prognosticar cirrose, por exemplo) usando técnica de ressonância magnética nuclear (RMN) – figura 4. Dessa forma, pode-se ilustrar abaixo:

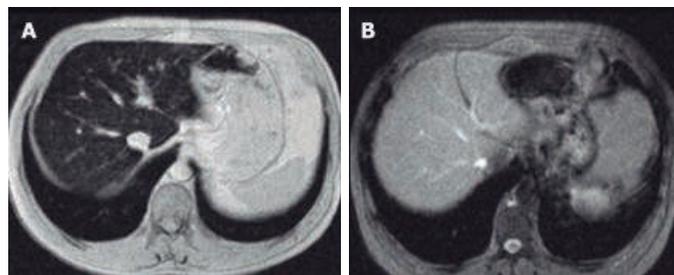


Figura 4. Quantificação de ferro usando RMN. Em (A), paciente com hemocromatose hereditária, apresentando sobrecarga de ferro, revela atenuação de sinal no fígado. Em (B), intensidade do sinal no fígado normal, após tratamento com flebotomias¹².

TRATAMENTO

O principal tratamento da hemocromatose ainda continua sendo a medieval terapia de sangria (flebotomia)¹. As flebotomias são realizadas de modo a se atingir níveis séricos de ferritina por volta de 50g/L. É importante se manter o volume plasmático por meio da administração de bebidas isotônicas durante as sangrias. Normalmente, os valores de saturação de transferrina são mantidos elevados, apesar do tratamento, e costuma reduzir apenas nos casos de deficiência de ferro. Em alguns casos, particularmente nos pacientes que não possuem sobrecarga de ferro relacionada ao HFE, a elevação da ferritina sérica é mais decorrente do processo inflamatório do que do acúmulo do ferro. Nesses casos, portanto, a ferritina não diminui com o tratamento (flebotomias) e o paciente pode se tornar anêmico¹.

Devido ao fato de que a absorção dietética de ferro e de outros minerais ocorrer por meio dos mesmos transportadores celulares, é possível que a homeostase desses outros minerais seja persistentemente afetada nos pacientes que se submetem a flebotomias⁴.

A terapia de quelação com desferrioxamina do ferro é subutilizada mundialmente devido, principalmente, aos seguintes fatores: inconveniência, elevados custos, necessidade de monitoramento e potencialidade tóxica^{1,8}.

A eritrocitoforese tem surgido como uma alternativa à flebotomia, apesar de ser mais cara. Novos agentes quelantes e terapias, incluindo transferrina exógena, hepcidina exógena e seus análogos, podem prover alternativas efetivas no tratamento⁸.

Ademais, é importante ressaltar que o portador de doenças de sobrecarga de ferro deve evitar o abuso de álcool e dietas ricas nesse mineral, bem como o consumo de vitamina C, pois essa vitamina aumenta a absorção do ferro^{1,8}.

PROGNÓSTICO

De um modo geral, a morbimortalidade em pacientes com hemocromatose hereditária que recebem o tratamento apropriado antes do desenvolvimento da fibrose hepática é, essencialmente, a mesma, quando comparado com a população geral¹³. O paciente com hemocromatose pode apresentar várias condições agravantes e, por si só, perigosas durante o curso da doença, como insuficiência cardíaca, complicações diretamente relacionadas ao diabetes, problemas osteoarticulares decorrentes da poliartropatia e impotência sexual. A osteoporose é encontrada em até 25% e a osteopenia em 41,4% dos pacientes com hemocromatose hereditária¹⁴.

O principal fator determinante para o pior prognóstico dos pacientes com hemocromatose hereditária, entretanto, é a presença de fibrose hepática decorrente no acúmulo de ferro nos hepatócitos. A quantidade de ferro acumulada, bem como a idade do paciente, têm relação diretamente proporcional com o aparecimento da fibrose¹⁵. Pacientes com cirrose possuem risco de morte aumentado em cerca de seis vezes, quando comparado com pacientes com hemocromatose não-cirróticos¹. Em estudos retrospectivos, verifica-se que o risco de progressão para cirrose em pacientes com sobrecarga de ferro é significativo; o risco, nesses casos, é de, aproximadamente, 18%¹⁰. Aproximadamente 20% dos pacientes com hemocromatose hereditária em associação com cirrose hepática desenvolvem carcinoma hepatocelular. O carcinoma hepatocelular em pacientes cirróticos apresenta pior prognóstico quando comparado ao carcinoma não-hepatocelular em cirróticos e não-cirróticos, com mortalidade em cerca de 50% dos casos, em cinco anos – figura 5¹⁰. Dessa forma, pode-se ilustrar tal informação:

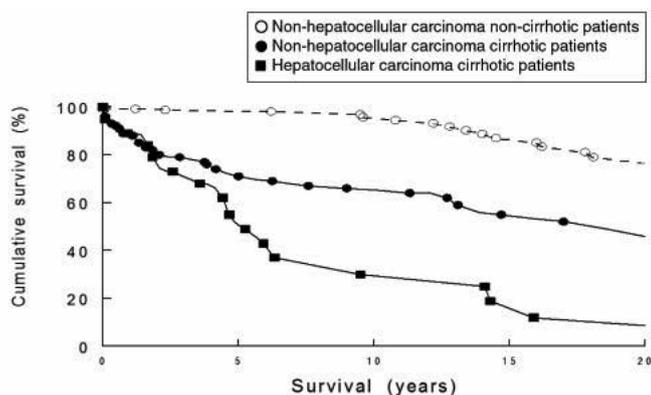


Figura 5. Gráfico comparando carcinoma hepatocelular em paciente cirróticos e não cirróticos¹⁰

Importantes ferramentas diagnósticas também são bastante relevantes no prognóstico do paciente com hemocromatose hereditária cirrótico. Dentre os métodos diagnósticos não invasivos, destacam-se os testes laboratoriais e os exames de imagem.

Os testes laboratoriais podem ser divididos em marcadores indiretos (não refletem o metabolismo da matriz extracelular)

e diretos (produtos de metabolismo na matriz extracelular). Os marcadores indiretos incluem aminotransferases, ferritina sérica e contagem de plaquetas. Os marcadores diretos incluem ácido hialurônico, colágeno tipo IV e peptídeos derivados de colágeno¹².

Como ferramentas radiológicas, tem-se destaque especial para a ressonância magnética nuclear e a ultrassonografia, com enfoque na elastografia transitória¹².

A ressonância magnética nuclear (RMN) apresenta várias vantagens, incluindo a ausência de radiação ionizante e a possibilidade de formação de imagens multiparamétricas. Com relação à ressonância magnética convencional, vários marcadores morfológicos têm sido desenvolvidos para o diagnóstico de cirrose. Entretanto, grande parte dos achados e critérios diagnósticos são subjetivos, com grande variabilidade intraobservador e sensibilidade e especificidade limitadas¹⁶.

Devido aos recentes avanços nos métodos de ressonância magnética funcional, como a difusão ponderada por RMN, a espectroscopia por RMN e a elastografia por RMN, existe um grande interesse em aplicar esses métodos na avaliação da fibrose hepática¹⁶. No contexto da hemocromatose hereditária, a elastografia por ressonância magnética ocupa importante papel na avaliação quantitativa das propriedades mecânicas do tecido hepático, visto que o acúmulo de ferro aumenta a rigidez do tecido hepático sistematicamente^{12,15,16}. Além do elevado custo, paradoxalmente, a principal causa de falha técnica da elastografia por ressonância magnética na avaliação do grau de fibrose hepática é a abundância de ferro no tecido. A atenuação da intensidade do sinal no fígado pode dificultar a visualização das ondas mecânicas (essencial no procedimento da elastografia) e, com isso, a avaliação da rigidez hepática fica prejudicada¹⁶. Como vantagem do uso da elastografia por RMN, tem-se a aplicabilidade do método de modo satisfatório em pacientes obesos ou com ascite^{17,18}. Além disso, esse método apresenta elevada acurácia, quando comparado à elastografia por ultrassom (figura 6)¹⁸.

A ultrassonografia exerce importante papel no diagnóstico de fibrose hepática decorrente do acúmulo de ferro na hemocromatose hereditária. Esse método não invasivo é, normalmente, a primeira modalidade para a avaliação de pacientes com doença hepática difusa¹⁹.

Vários métodos de análises podem ser considerados usando a ultrassonografia. A fibrose hepática é, sabidamente, uma causa de alterações hemodinâmicas hepáticas, tanto regionais quanto sistêmicas. Portanto, pode-se fazer uso de técnicas de ultrassonografia Doppler para detectar tais alterações hemodinâmicas. Os resultados, entretanto, são limitados, de baixa reprodutibilidade e com resultados contraditórios. São avaliados: volume sanguíneo da veia porta, velocidade máxima ou média do fluxo portal, índice de congestão da veia porta, perfusão portal efetiva e índices de resistência do fígado e do baço. No entanto, o fluxo

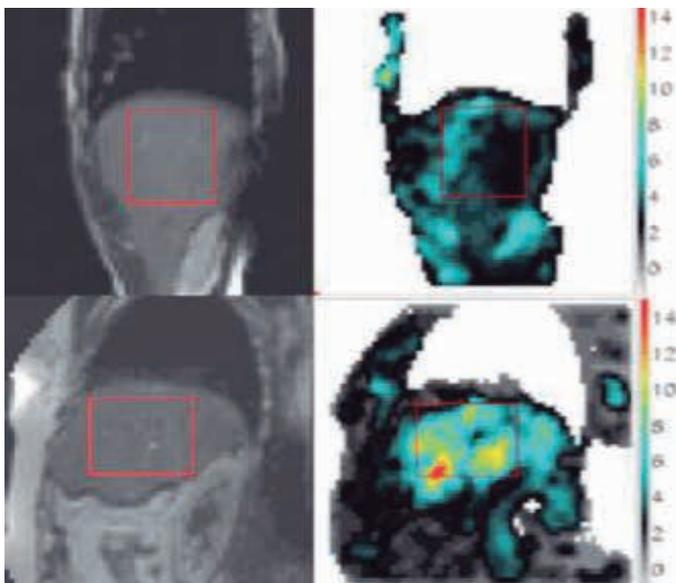


Figura 6. Imagens anatômicas de elastografia por RM com correlações dos mapas de elasticidade (ao lado de cada figura). As imagens superiores revelam paciente com grau moderado de fibrose e uma fibrose septal. As imagens inferiores mostram paciente com grau avançado de cirrose hepática e grande heterogeneidade espacial no mapa de elasticidade¹⁸.

portal é influenciado por diversas variáveis, como a posição do paciente, respiração e exercício. Outras variáveis que diminuem a acurácia do Doppler no estudo da fibrose hepática incluem: circulação colateral, esteatose hepática e presença de inflamação. Portanto, os parâmetros de Doppler ainda não são clinicamente úteis para avaliar o grau de fibrose hepática^{19,20}.

Alguns estudos mostram a utilidade do ultrassom com contraste (CEUS, contrast-enhanced ultrasonographic imaging) no diagnóstico da fibrose hepática, sem, contudo, dados concisos para o estadiamento do grau de fibrose. Essa técnica consiste na administração intravenosa de microbolhas preenchidas com ar, o que aumenta significativamente o sinal do fluxo intravascular (figura 7)^{19,21}.

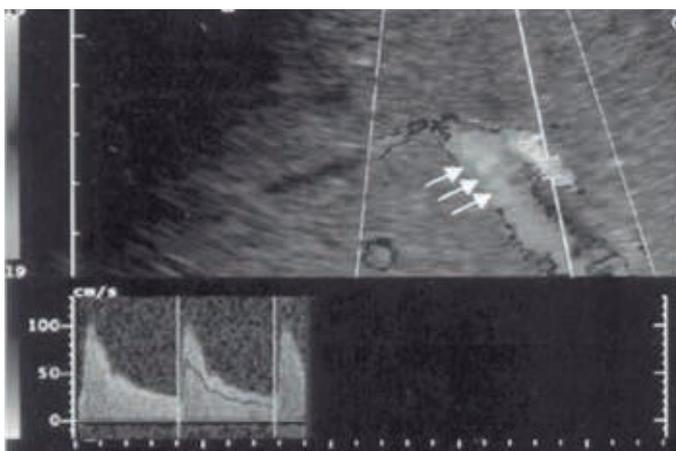


Figura 7. (A) fluxo sanguíneo da artéria hepática de paciente com cirrose. A veia porta (setas para cima) acompanha a artéria hepática e foi avaliada na mesma abordagem intercostal. (B) padrão de fluxo trifásico da veia hepática em paciente com leve grau de fibrose usando abordagem subcostal. Setas para baixo indicam a veia hepática direita e a seta mais espessa, a veia cava¹⁹.

A técnica de ultrassonografia que mais se destaca na avaliação da fibrose hepática nos pacientes com hemocromatose hereditária é a elastografia transitória.

ELASTOGRAFIA TRANSITÓRIA (FIBROSCAN®)

Definição

A elastografia transitória (ET; FibroScan®, EchoSens, Paris, França) é uma modalidade de avaliação não invasiva da viscoelasticidade hepática, que está diretamente relacionada com o grau de fibrose do fígado 7. As figuras 8 e 9 mostram o dispositivo usado nesse tipo de avaliação:



Figura 8. DispositivoFibroScan⁶



Figura 9. DispositivoFibroScan⁶

Uma sonda de transdutor de ultrassom é acoplada ao eixo de um vibrador, que produz uma onda de média amplitude e baixa frequência (50 Hz) e, conseqüentemente induz uma onda de cisalhamento elástico que se propaga através do fígado⁷. O eco do pulso de ultrassom segue a propagação da onda de cisalhamento e é medida sua velocidade, que está diretamente relacionada à rigidez do tecido hepático; quanto mais rígido é o tecido (menor elasticidade), mais rápida é a propagação da onda de cisalhamento^{6,7}. Os resultados são expressos em kPa (quilopascal).

As medidas são realizadas na projeção torácica do lobo direito do fígado, através dos espaços intercostais, com o paciente em decúbito dorsal e o braço direito em máxima abdução (figura 10). O operador, assistido por imagens de ultrassonografia, posiciona a ponta do transdutor de modo a localizar uma porção do fígado com, pelo menos, 6cm de espessura e livre de grandes estruturas de origem vascular (figura 10)⁶. O software do FibroScan® rejeita, automaticamente, medições que são realizadas de modo inadequado, gerando valores imprecisos.



Figura 10. Operador utilizando o equipamento⁶

A elastografia transitória mede a viscoelasticidade hepática em um volume que se aproxima ao de um cilindro de 1cm de largura por 4cm de comprimento (figura 11). O volume considerado é 100 vezes maior que o da amostra usada nas biópsias e é, portanto, bem mais representativo do parênquima hepático.

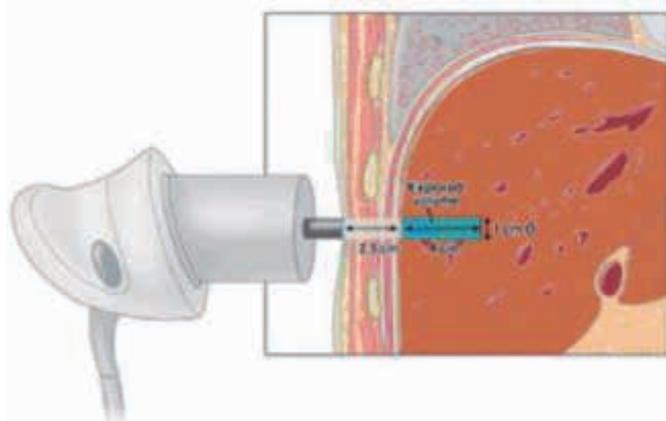


Figura 11. Modelo⁶

Ademais, a elastografia transitória é um método indolor, rápido (leva menos de cinco minutos), mais barato que outros métodos diagnósticos não invasivos (elastografia por ressonância magnética, por exemplo), facilmente realizável na beira do leito e bem aceito pela maioria dos pacientes^{6,7}.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS E VALORES NORMAIS DO FIBROSCAN®

Os valores de rigidez hepática obtidos com o FibroScan® variam de 2,5 a 75 kPa. Esses valores são obtidos rapidamente e independem do operador. Dessa maneira, esse exame pode ser realizado por uma enfermeira, após uma curva de aprendizagem de cerca de 100 medições⁷.

A validade dos resultados obtidos depende de dois importantes parâmetros: o intervalo interquartil (IIQ) e a taxa de sucesso dos valores. O intervalo interquartil reflete a variabilidade das medidas válidas, que não deve ultrapassar 20-30 % do valor médio. A taxa de sucesso representa o número de medições realizadas dividido pelo total de aquisições, que deve ser de, pelos menos, 60 %, apesar de não existirem estudos que comprovem esse valor^{6,7}.

VALORES NORMAIS NA ELASTOGRAFIA TRANSITÓRIA

Há poucos estudos disponíveis acerca dos valores médios da viscoelasticidade hepática na população geral. Em um estudo com 429 pessoas saudáveis, sem evidências de doenças hepáticas e com níveis normais de aminotransferases, foi revelado que o valor médio de rigidez hepática foi de 5,5 1,6 kPa. A idade não influencia nesses valores, mas os homens apresentam maior rigidez hepática, quando comparada com as mulheres (5,8 1,5 vs 5,2 1,6 kPa, respectivamente; $p = 0,0002$). Pessoas com índice de massa corpórea (IMC) maior que 30 kg/m² também possuem valores maiores de rigidez hepática (6,3 1,9 kPa), bem como portadores de síndrome metabólica (6,5 1,6 kPa)²².

LIMITAÇÕES E REPRODUTIBILIDADE

As medidas da viscoelasticidade do tecido hepático podem ser obtidas com dificuldade em pacientes obesos (devido ao grande acúmulo de gordura torácica limitando a propagação das ondas mecânicas) e em pacientes que possuem espaços intercostais bastante estreitos; a aquisição de valores adequados usando o FibroScan® é impossibilitada nos casos de ascite²³.

A reprodutibilidade é outro importante fator que influencia na aplicação em larga escala na prática clínica. Em um estudo recente, 800 exames de elastografia transitória realizados por dois operadores em 200 pacientes com doença hepática crônica foram analisados com relação à reprodutibilidade dos dados. Foram encontradas excelentes concordâncias intraobservador e interobservador, com coeficiente de correlação intraclassa de 0,984²⁴.

ELASTOGRAFIA TRANSITÓRIA NA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

Na avaliação para validar esse novo método diagnóstico, é importante a se determinar os valores de sensibilidade, especificidade e predictibilidade, e comparar com exames mais usados na prática clínica.

Em uma meta-análise recente, baseada em sete estudos, foi estimado bons valores para a significância diagnóstica da elastografia transitória na fibrose hepática. Os valores encontrados são: sensibilidade de 70 % (IC 95 %, 67 - 73 %), especificidade de 84 % (IC 95 %, 80 - 88 %), razão de verossimilhança positiva de 4,2 (IC 95 %, 2,4 - 7,2) e razão de verossimilhança negativa de 0,31 (IC 95 %, 0,23 - 0,43)²⁵.

Nesse mesmo estudo, foram estimados valores bastante satisfatórios para a significância diagnóstica da elastografia transitória na cirrose hepática. Os valores encontrados são: sensibilidade de 87 % (IC 95 %, 84 - 90 %), especificidade de 91 % (IC 95 %, 89 - 92 %), razão de verossimilhança positiva de 11,7 (IC 95 %, 7,9 - 17,1) e razão de verossimilhança negativa de 0,14 (IC 95 %, 0,10 - 0,20)²⁵. A elastografia transitória, portanto, aparece como excelente ferramenta para detecção precoce da cirrose hepática.

Valores obtidos com o FibroScan® acima de 7,1 kPa podem ser considerados como condizentes com nível significativo de fibrose⁸. Em pacientes com cirrose, os valores de rigidez hepática variam de 13 - 15 kPa até 75 kPa. Esses valores são significativamente correlacionados com o critério de estadiamento de cirrose Child - Pugh e com vários parâmetros clínicos⁶.

Em um estudo prospectivo de 2008, analisando pacientes com hemocromatose hereditária no período de janeiro de 2004 até outubro de 2006, os valores médios obtidos com o FibroScan® para pacientes com hemocromatose hereditária (n = 57) e para o grupo controle (n = 46) foram, respectivamente, 5,20 kPa (variação: 2,3 - 75 kPa) e 4,9 kPa (variação: 2,6 - 7,0 kPa)⁸.

A prevalência de pacientes com valores de viscoelasticidade maiores que 7,1 kPa foi de 22,8 % (n = 13) em paciente com hemocromatose hereditária e de 0 % nos pacientes do grupo controle (p < 0,0001)⁸.

Um grupo de pacientes com hemocromatose (n = 44) foi seguido por um período de um a dois anos. Esses pacientes (sete com diagnóstico recente de HH e 37 pacientes com depleção de ferro) foram acompanhados com exames de elastografia transitória a cada ano⁸. A evolução dos resultados do FibroScan® é mostrado nas figura 12 e 13.

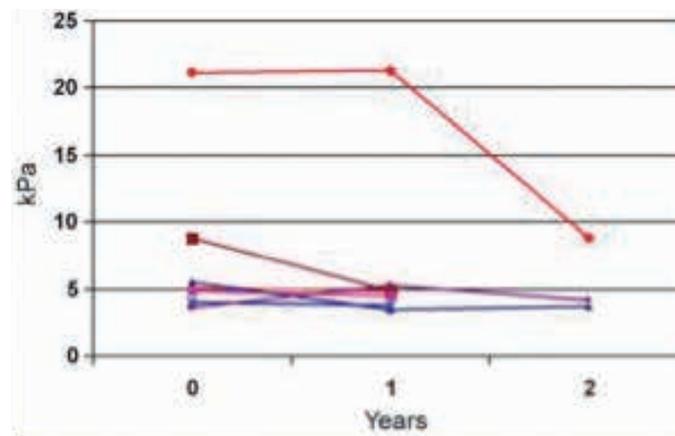


Figura 12. Evolução dos valores de FibroScan® em pacientes com diagnóstico recente de hemocromatose hereditária (n = 7)⁸

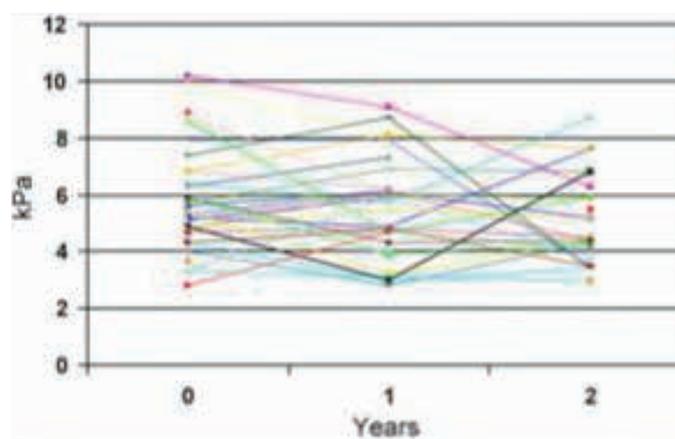


Figura 13. Evolução de pacientes com depleção de ferro (n = 37)⁸

Recentemente, algumas tecnologias vêm tentando melhorar a técnica da elastografia transitória por meio da incorporação das medidas da rigidez hepática com a ultrassonografia convencional. Essa tarefa pode ser realizada por meio da ultrassonografia em tempo real²⁶.

Dessa forma, a medida da viscoelasticidade hepática pode ser determinada durante um exame de ultrassonografia abdominal convencional. Essa nova técnica é mais rápida e mais barata que o FibroScan®²⁶.

Entretanto, é necessário mais testes para comprovar sua acurácia; ainda não existem estudos de ampla abordagem sobre esse tema^{26,27}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Do exposto, pode-se verificar que a hemocromatose hereditária é uma doença genética de, relativamente, elevada prevalência que atinge o indivíduo como um todo. A principal causa de morbimortalidade está diretamente relacionada ao acúmulo de ferro no fígado, gerando fibrose e podendo evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular.

Nesse contexto, verifica-se a importância da elastografia transitória na avaliação do grau de fibrose e de cirrose hepáticas. Conclui-se que se trata de um exame facilmente executável, com boa aceitação entre os pacientes e com bons níveis de sensibilidade, de especificidade e de valores preditivos.

No entanto, ainda há poucos estudos na literatura atual sobre o impacto do FibroScan® na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, PC. Hemochromatosis. *Clinics in liver diseases* 2004; 8:735–53.
- Allen, KJ; Gurrin LC; Constantine, CC; Osborne, NJ; Delatycki, MB; Nicoll, AJ; McLaren, CE; Bahlo, M; Nisselle, AE; Vulpe, CD; Anderson, GJ; Southey, MS; Giles, GG; English, DR; Hopper, JL; Olynyk, JK; Powell, LW; Gertig, DM. Iron-overload-related disease in hfe hereditary hemochromatosis. *N Engl J Med* 2008; 358:221-30.
- Pietrangelo, A. Hereditary Hemochromatosis – A new look at an old disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2383-97.
- Fleming, RE; Ponka, P. Mechanisms of disease: iron overload in human disease. *N Engl J Med* 2012; 366:348-59.
- Tavill, AS; Adams, PC. A diagnostic approach to hemochromatosis. *Can J Gastroenterol* 2006; 20(8):535-40.
- Lédinghen, V; Vergniol, J. Élastographie impulsionnelle (FibroScan). *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008; 32, 58-67.
- Jung, KS; Kim, SU. Clinical applications of transient elastography. *Clinical and Molecular Hepatology* 2012; 18: 163-73.
- Adhoue, X; Foucher, J; Laharie, D; Terrenon, E; Vergniol, J; Castéra, L; Lovato, B; Chanteloup, E; Merrouche, W; Couzigou, P; Lédinghen, V. Diagnostic de la fibrose hépatique par FibroScan et marqueurs sériques au cours de l'hémochromatose: étude prospective. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008;32:180-7.
- Feder, JN; Gnirke, A; Thomas, W. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet*, 1996;13: 399-408.
- Beaton, MD; Adams, PC. Prognostic factors and survival in patients with hereditary hemochromatosis and cirrhosis. *Can J Gastroenterol*, 2006; 20(4):257–60.
- Chung, RT; Misraji, J; Sahani, DV. Case 33-2006: A 43-year-old man with diabetes, hypogonadism, cirrhosis, arthralgias, and fatigue. *N Engl J Med* 2006; 355:1812-9.
- Castiella, A; Zapata, E; Alústiza, JM. Non-invasive methods for liver fibrosis prediction in hemochromatosis: One step beyond. *World J Hepatol*, 2010; 27; 2(7): 251-5.
- Borgaonkar, MR. Hemochromatosis: more common than you think. *Can Fam Physician* 2003; 49: 36-43.
- Valenti, L; Varenna, M; Francanzani, A; Rossi, V; Fragon, S; Sinigaglia, L. Association between iron overload and osteoporosis in patients with hereditary hemochromatosis. *Osteoporosis International*, 2009; 20(4), 549-55.
- Olynyk, JK; St-Pierre, TG; Britton, RS; Brunt, EM; Bacon, BR. Duration of hepatic iron exposure increases the risk of significant fibrosis in hereditary hemochromatosis: a new role for magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 837.
- Taoulli, B; Ehman, RL; Reeder, SB. Advanced MRI Methods for Assessment of Chronic Liver Disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193 (1): 14–27.
- Huwart, L; Van-Beers, BE. Elastographie par résonance magnétique. *Gastroenterol Clin Bio* 2008; 32, 68-72.
- Huwart, L; Van-Beers, BE; Sempoux, C; Vicaut, E; Salameh, N; Annet, L; Danse, E; Peeters, F; Beek, Lct; Rahier, J; Sinkus, R; Horsmans, Y. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Imaging and Advanced Technology continued*, 2008.
- Bonekamp, S; Kamel, I; Solga, S; Clark, J. Can imaging modalities diagnose and stage hepatic fibrosis and cirrhosis accurately? *Journal of Hepatology* 2009; 50:17–35.
- Allan, R; Thoirs, K; Phillips, M. Accuracy of ultrasound to identify chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16(28): 3510-20.
- Guang-Jian, L; Ming-De, L. Diagnosis of liver cirrhosis with contrast-enhanced ultrasound. *World J Radiol* 2010; 28;2 (1): 32-6.
- Roulot, D; Czernichow, S; Le-Clesiau, H; Costes, JL; Vergnaud, AC; Beaugrand, M. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: Influence of gender and metabolic syndrome. *J Hepatol* 2008; 48:606-13.
- Foucher, J; Castéra, L; Bernard, Ph; Adhoue, X; Laharie, D; Bertrt, J. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:411-2.
- Fraquelli, M; Rigamonti, C; Casazza, G; Conte, D; Donato, MF; Ronchi, G. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56:968-73.
- Talwalkar, JA; Kurtz, DM; Schoenleber, SJ; West, CP; Montori, VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1214-20.
- Poggio, PD; Colombo, S. Is transient elastography a useful tool for screening liver disease? *World J Gastroenterol* 2009; 28;15 (12): 1409-14.
- Gheonea, Di; Saftoiu, A; Ciurea, T; Gorunescu, F; Iorcache, S; Popescu, GL; Belciug, S; Gorunescu, M; Sandulescu, L. Real-time sono-elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases. *World J Gastroenterol* 2010; 14;16 (14):1720-6.

ADENOCARCINOMA DO APÊNDICE CECAL COM PSEUDOMIXOMA PERITONEAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

APPENDIX CECAL ADENOCARCINOMA WITH PSEUDOMYXOMA PERITONEI - CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ÉLCIO ROBERTO DUARTE¹, FELIPE NUNES FIGUEIRAS² E MÁRCIO LUÍS DUARTE³

RESUMO

O pseudomixoma peritoneal é uma patologia rara com incidência de 01 caso por 1.000.000 de pessoas/ano, com apresentação variável, sendo considerado uma “falsa neoplasia mucinosa do peritônio” que se caracteriza como um acúmulo de material mucinoso proveniente de células secretoras de uma neoplasia ovariana. Possui como principais diagnósticos diferenciais: carcinomatose peritoneal, linfoma disseminado, peritonite bacteriana, cistoadenocarcinoma ovariano volumoso, massa necrótica intra-abdominal (ex: lipossarcoma), pancreatite com pseudocisto, tuberculose abdominal e, raramente, mesotelioma peritoneal. A maioria dos estudos conclui que os achados ecográficos principais desta patologia são a irregularidade da margem hepática e a presença de ascite septada.

PALAVRAS-CHAVE: PSEUDOMIXOMA PERITONEAL, DIAGNÓSTICO, ULTRASSONOGRRAFIA

ABSTRACT

Pseudomyxoma peritonei is a rare condition with a reported incidence of one case per million population per year, with variable presentation, being considered a “false mucinous tumor of the peritoneum” which there is an accumulation of gelatinous material within the peritoneum from seeding of mucin-secreting cells from an ovarian tumor. The differential diagnosis of pseudomyxoma peritonei includes peritoneal carcinomatosis, disseminated lymphoma, acute bacterial peritonitis, large ovarian cystadenocarcinoma, necrotic tumor filling the abdominal cavity (e.g.: liposarcoma), pseudocysts with pancreatitis, abdominal tuberculosis and, more rarely, primary peritoneal mesothelioma. Most studies agree on the highly typical sonographic findings of pseudomyxoma peritonei, such as scalloping of the liver margin and ascitic septations.

KEYWORDS: PSEUDOMYXOMA PERITONEI, DIAGNOSIS, ULTRASONOGRAPHY

INTRODUÇÃO

A caracterização do pseudomixoma peritoneal (“jelly belly”) ocorre na presença de extenso acúmulo de material mucinoso na cavidade peritoneal¹⁻³. É considerada uma patologia rara, com incidência de 01 caso por 1000000 de pessoas/ano, ocorrendo discreta predileção em sexo feminino (75% dos casos)^{1,2,4}. Ao diagnóstico, a média de idade dos pacientes é de 49 anos (variando entre 23-83 anos)².

A queda do estado geral ocorre muito previamente ao diagnóstico desta patologia. Durante a evolução desta

patologia, quadros agudos são frequentes, apresentando sintomas inespecíficos, tais como dor abdominal e distensão abdominal⁵. Febre, anorexia, náuseas e vômitos podem estar associados. Pode mimetizar um quadro clínico de apendicite ou como distensão abdominal e perda de peso^{1,6,7}. Ocasionalmente, pode apresentar como uma massa ovariana em mulheres ou hérnia inguinal em homens como quadro clínico inicial¹. Apesar de rara, a ruptura de mucocele pode ocorrer de forma assintomática ou somente como distensão abdominal indolor⁶.

1. Clínica Brasil Imagem, Santos

2. Santa Casa da Misericórdia de Santos, Santos

3. Hospital São Camilo, São Paulo

O pseudomixoma peritoneal é considerado uma “falsa neoplasia mucinosa do peritônio” que se caracteriza como um acúmulo de material mucinoso proveniente de células secretoras de uma neoplasia ovariana. Entretanto, as evidências atuais apontam que o pseudomixoma peritoneal pode ser derivado de uma lesão apendicular rompida, uma mucocele, uma hiperplasia apendicular ou um adenocarcinoma, mas pode apresentar origem indeterminada⁵.

Ocasionalmente pode se originar do pâncreas, cólon, mama, endométrio, carcinoma do ducto biliar comum, úraco e ducto onfalomesentérico³; disseminação linfática ou extra-peritoneal do tumor é rara⁶. Alguns estudos demonstram um sincronismo entre neoplasias ovarianas e apendiculares em 90% dos pacientes⁷. Os locais mais comuns de implantação tumoral são omento maior, aspecto inferior da cúpula diafragmática direita, espaço retro hepático direito, goteira parietocólica esquerda, ligamento de Treitz e assoalho pélvico³.

Possui como principais diagnósticos diferenciais: carcinomatose peritoneal, linfoma disseminado, peritonite bacteriana, cistoadenocarcinoma ovariano volumoso, massa necrótica intra-abdominal (ex: lipossarcoma), pancreatite com pseudocisto, tuberculose abdominal e, raramente, mesotelioma peritoneal³.

A carcinomatose mucinosa tende a envolver a mama mais frequentemente com derrames pleurais ou massas e, também, pode ser acompanhada por linfadenopatia mesentérica ou retroperitoneal, massa omental e invasão em órgãos parenquimatosos². Em contraste, o pseudomixoma peritoneal normalmente não invade órgãos viscerais ou se dissemina pelas vias linfática ou hematológica². A extensão pleural de pseudomixoma peritoneal é rara e pode ser a consequência de cirurgia citoredutora e peritonectomia subfrênica ou comunicação pleuroperitoneal congênita².

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 69 anos, caucasiana, procedente de Peruíbe, com queixa de leve distensão abdominal que piora após refeições copiosas. Refere perda de peso de 4Kg em um mês. Relata também discreta falta de ar, sem hemoptise ou outras alterações. Ao exame físico, abdome encontra-se indolor, levemente distendido e diminuição do murmúrio vesicular bilateralmente. Nega etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Nega ter realizado quimioterapia ou radioterapia. Pais e familiares saudáveis.

Já com diagnóstico de pseudomixoma peritoneal feito por estudo anátomo-patológico e imuno-histoquímico após cirurgia para retirada do útero, ovário esquerdo, apêndice cecal e grande omento. Apresentou origem no apêndice cecal – adenocarcinoma mucossecretor que infiltrava tecido adiposo e muscular, além de prover metástase para o grande

omento. Realizada ultrassonografia do abdome para acompanhamento do caso.

A ultrassonografia demonstrou (figuras 1 e 2):

- Esplenectomia
- Moderada Ascite
- Duas massas hipocogênicas, heterogêneas, trabeculadas, complexas, com aspecto gelatinoso, mal delineadas e irregulares, uma localizada no epigástrio estendendo-se até o hipogástrio e outra na região anaxial direita, sem vascularização ao estudo com Doppler.

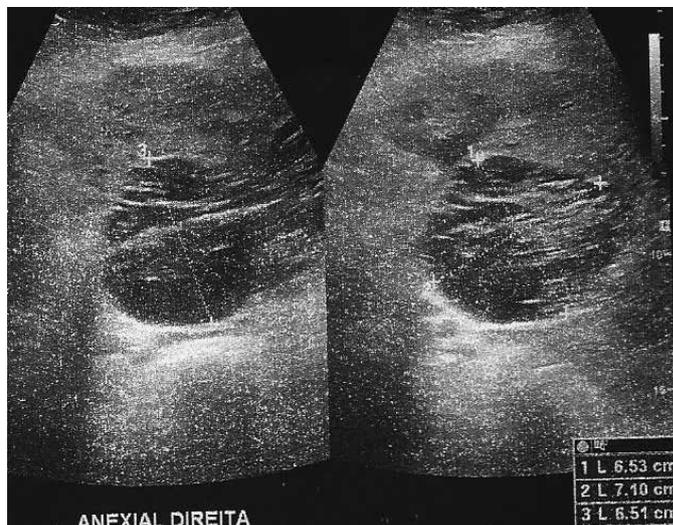


Figura 1: Massa heterogênea na região anaxial direita



Figura 2: Volumosa massa heterogênea no epigástrio

Realizada ressonância magnética (RM) abdominal, que demonstra (figuras 3-5):

- Formação nodular sólido-cística na região anexial direita
- Formação de aspecto cístico/"gelatinosa" septada envolvendo o peritônio com endentações na superfície hepática e espessamento nodulariforme do ligamento falciforme.
- Formações compatíveis com pseudomixoma peritoneal.

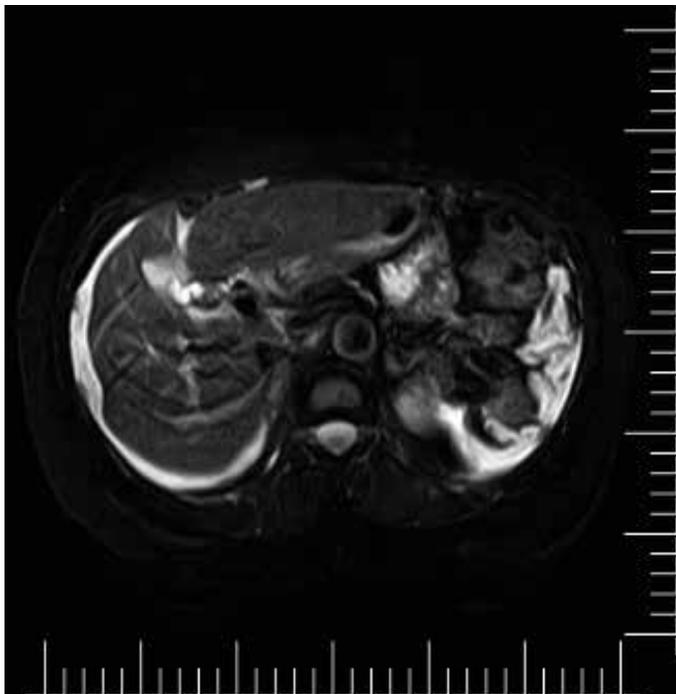


Figura 3: RM em T2 FAT SAT demonstrando edentações na superfície hepática

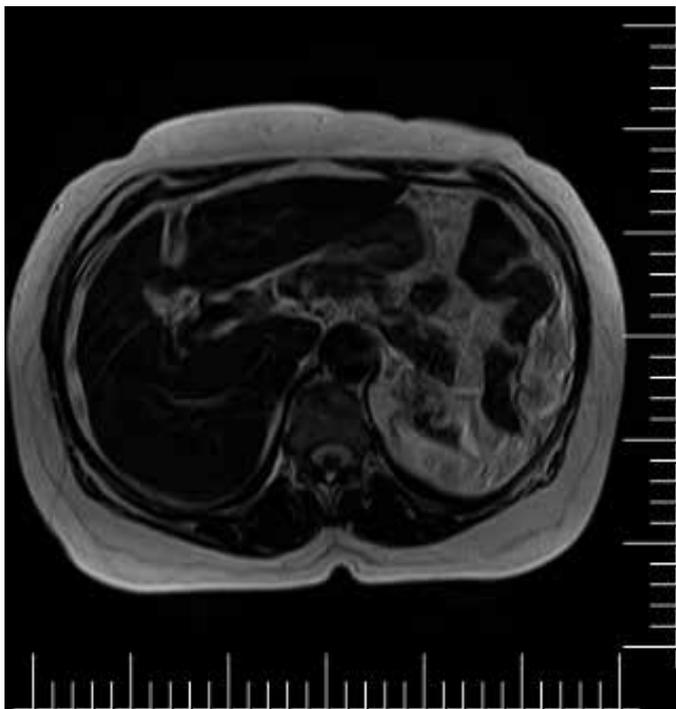


Figura 4: RM em T2 demonstrando formação de aspecto cístico/"gelatinosa" septada envolvendo o peritônio

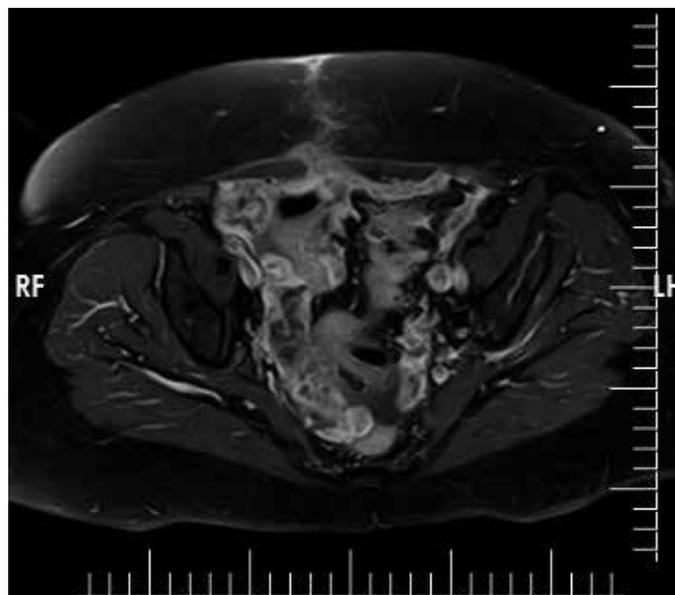


Figura 5: RM em T1 pós-contraste demonstrando formação nodular sólido-cística na região anexial direita

DISCUSSÃO

A apresentação desta patologia é variável. Em muitos casos, seu diagnóstico é realizado acidentalmente por laparotomia, com suspeita pré-operatória de apendicite ou neoplasia ovariana¹. Sobrevida de 50% em cinco anos^{6,7}.

Os achados radiográficos são similares àqueles de uma ascite volumosa. O raio-x abdominal demonstra um aumento da opacidade generalizada, com perda da definição dos órgãos intra-abdominais e obliteração do músculo psoas maior^{2,3,5}. Coleções focais de mucina no espaço infra-hepático direito podem obscurecer o bordo hepático inferior chegando a deslocar a ponta do fígado medialmente (sinal de Hellmer). Esporadicamente, calcificações tênues, amorfas ou curvilíneas podem ser visualizadas aos raios-x².

Estudos com meios de contraste foram úteis apenas em demonstrar a falta envolvimento da luz intestinal com o pseudomixoma, que é uma malignidade que tende a não invadir ou metastatizar.

Entretanto, as estruturas císticas nas cavidades peritoneal e retroperitoneal podem causar deslocamento importante das estruturas adjacentes por mecanismo de pressão extrínseca³.

Apesar de ascite ser eventualmente confundida com o pseudomixoma peritoneal, as diferenças entre essas duas entidades são evidentes: o segmento intestinal desloca-se anteriormente e desloca-se livremente na presença da ascite, por outro lado, no pseudomixoma a massa abdominal encontra-se fixa e seu posicionamento habitual está entre a parede abdominal anterior e os segmentos intestinais¹.

Na ultrassonografia, o intestino é comumente deslocado centralmente e posteriormente no pseudomixoma peritoneal

e pode apresentar um padrão de “céu estrelado” em que o centro da lesão apresenta padrão de focos ecogênicos cercado por um fluido gelatinoso hipocogênico^{2,4,7}. Esses focos ecogênicos centrais são fixos, tendo como diagnóstico diferencial focos proteináceos, fibrinosos ou produtos de degradação da hemoglobina². A ultrassonografia pode ser útil ainda na paracentese e para o seguimento do paciente⁷.

O líquido ascítico contém septos ecogênicos com camadas laminares (aspecto de casca de cebola), refletindo a disposição concêntrica da mucina na cavidade peritoneal, típico de líquido viscoso ou gelatinoso. As septações (bordos de nódulos mucinosos), juntamente com a estratificação líquida observável, são patognômicos do pseudomixoma peritoneal, apesar de também terem sido descritas em ascites infecciosas e em raras neoplasias peritoneais malignas⁸. Massas de focos ecogênicos focais ou de aspecto laminar que demonstram o acometimento do omento e do peritônio parietal também podem estar presentes².

A maioria dos estudos conclui que os achados ecográficos principais desta patologia são a irregularidade da margem hepática e a presença de ascite septada^{1,2,4,7}. Áreas anecóicas no peritônio espessado possuem alta acurácia diagnóstica, sendo reveladas mais claramente com um transdutor de alta frequência⁵. É sugerido que pseudomixoma peritoneal benigno e maligno possuem características distintas ao ultrassom. A irregularidade hepática é comumente encontrada nos casos de adenomucinosose, porém não ocorre nos casos de adenocarcinomatose¹.

Quatro características de imagem são comuns ao estudo tomográfico⁵:

- Deslocamento posterior de alças intestinais devido a múltiplas massas de aspecto denso com calcificações de permeio.
- Infiltração difusa da cavidade peritoneal com aspecto similar a ascite septada.
- Múltiplas lesões hipodensas intrahepáticas.
- Irregularidade dos órgãos abdominais devido a pressão extrínseca dos implantes peritoneais adjacentes.

A ressonância magnética pode ser mais útil do que a tomografia computadorizada, principalmente para avaliar a invasão visceral, rara por tumores mucinosos⁵. Massa cística com septos espessados e alto sinal nas imagens ponderadas em T1, em comparação com a água pode ser observada. Alguns autores relatam que as imagens ponderadas em T2 fornecem excelente diferenciação do tecido normal, permitindo boa diferenciação de implantes peritoneais e líquido ascítico, uma vez que o tecido normal tem sinal ligeiramente mais elevado que o da gordura, sendo menos intenso que o da ascite³.

O tratamento do pseudomixoma peritoneal varia entre os serviços¹. Cirurgia agressiva com irrigação intensa da cavidade peritoneal com solução de dextrose morna parece ser o tra-

tamento de escolha. Radioterapia e quimioterapia adjuvantes também são utilizadas⁶. Comumente, na laparotomia, a hemicolectomia direita é realizada. A fim de prevenir a recorrência, ressecção dos ovários e do apêndice cecal deve ser realizada em todas as pacientes do sexo feminino, quando o foco de origem não for encontrado⁵. As taxas de recorrência de pseudomixoma peritoneal são elevadas (76% de todos os pacientes)¹.

CONCLUSÃO

A ultrassonografia realizada por médico experiente e direcionada é eficaz em distúrbios de diferenciação em pacientes com ascite e implantes peritoneais disseminados. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são métodos de imagem que auxiliam, mas são mais caros e de difícil realização em casos na unidade de terapia intensiva (UTI).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan S, Patel AG, Jurkovic D. Incidental ultrasound diagnosis of pseudomixoma peritonei in an asymptomatic woman. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 410–2.
2. Levy AD, Shaw JC, Sobin LH. Secondary tumors and tumorlike lesions of the peritoneal cavity: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29:347–73.
3. Moreira LBM, Melo ASA, Pinheiro RA, Crespo SJV, Marchiori E. Pseudomixoma peritoneal: aspectos tomográficos e na ressonância magnética – Relato de três casos. *Radiol Bras* 2001;34(3):181–6.
4. Que Y, Tao C, Wang X, Zhang Y, Chen B. Pseudomixoma peritonei: some different sonographic findings. *Abdom Imaging* 2011;37:843–8.
5. Jivan S, Bahal V. Pseudomixoma peritonei. *Postgrad Med J* 2002;78:170–2.
6. Liu L, Sun L, Wang J, Ji G, Chen B, Zhang H. Ovarian cystadenocarcinoma and pseudomixoma Peritonei. *BMJ Case Reports* 2010.
7. Hanbidge AE, Lynch D, Wilson SR. US of the Peritoneum. *Radiographics* 2003; 23:663–85.
8. Appelman Z, Zbar AP, Hazan Y, Ben-Arie A, Caspi B. Mucin stratification in pseudomixoma peritonei: a pathognomonic ultrasonographic sign. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 95–7.

GANGLIONEUROBLASTOMA - RELATO DE CASO

GANGLIONEUROBLASTOMA – CASE REPORT

ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE¹, CRISTINA ROCHA NUNES¹, DENISE PEREIRA MIRANDA¹,
NATHALIA LEMES P. BRESCIANI¹, VALDIVINA FALONE¹ E WALDEMAR NAVES DO AMARAL¹

RESUMO:

O termo neuroblastoma é comumente usado para se referir a um espectro de tumores neuroblásticos incluindo os ganglioneuroblastomas, os ganglioneuromas e os neuroblastomas. Eles podem se originar em qualquer parte do sistema nervoso simpático, do pescoço à pelve, sendo que em 70% dos casos ocorrem no abdome. Geralmente aparecem durante o período fetal ou nos primeiros anos de vida como tumoração de células intermediárias, tanto benignas quanto malignas, sendo responsáveis por cerca de 8 a 10% dos tumores sólidos em crianças, principalmente lactentes menores de um ano.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma criança de cinco anos que apresentava um quadro de anemia persistente desde um ano de vida. Serão avaliados os métodos de imagens e procedimentos médicos realizados.

Discute-se a importância da investigação precoce para definir o tratamento ideal e a prevenção de metástases, assim como, a relevância da ultrassonografia na pesquisa de massas abdominais.

PALAVRAS-CHAVE: GANGLIONEUROBLASTOMA, NEUROBLASTOMA, TUMORES DO SISTEMA NERVOSO.

ABSTRACT:

Neuroblastoma is the term commonly used to refer to a neuroblastic spectrum of tumors including ganglioneuroblastomas the ganglioneuromas and neuroblastomas. They may originate in any part of the sympathetic nervous system, neck, pelvis, and in 70% of cases occurring in the abdomen. Usually appear during fetal or early in life as tumor of intermediate cells, both benign and malignant, accounting for about 8 to 10% of solid tumors in children, especially infants under one year.

The objective of this study is to report the case of a five year old child who had a persistent anemia from a year of life. They will be assessed imaging methods and performed medical procedures.

It discusses the importance of early research to determine the optimal treatment and prevention of metastases, as well as the relevance of ultrasonography in search of abdominal masses.

KEYWORDS: GANGLIONEUROBLASTOMA, NEUROBLASTOMA, TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM.

INTRODUÇÃO

É designado como neuroblastoma, todo um espectro de tumores neuroblásticos que surgem a partir de células primitivas da crista neural e que tem a capacidade de sintetizar e secretar catecolaminas.

Os neuroblastomas incluem: neuroblastomas, ganglioneuroblastomas e ganglioneuromas. Respondem por 97% de todos os tumores neuroblásticos. São heterogêneos, variando de localização, aparência histopatológica e características biológicas. Tem ampla gama de comportamento, variando desde regressão

espontânea até o aparecimento de uma doença agressiva com disseminação metastática levando ao óbito¹.

Shilpa; Lim-Dunham² cita em seus estudos que o neuroblastoma é o tumor extracraniano mais comumente diagnosticado em crianças antes dos cinco anos, sendo raro o aparecimento após essa idade. Apresenta predominância para o sexo masculino, além de acometer mais crianças de cor branca. É responsável por cerca de 8 a 10% dos tumores na infância e o mais comumente diagnosticado em lactentes menores de um ano.

1. Schola Fértil - Goiânia

Brodeur et al³ (2011); Angstman et al⁴ (1990) observaram que cerca de dois terços dos neuroblastomas primários surgem no abdome. Entre estes, cerca de dois terços são provenientes das glândulas suprarrenais.

Esse tipo de neoplasia pode ocorrer em muitas áreas do corpo, se desenvolvendo a partir de tecidos que formam o sistema nervoso simpático, podendo começar no abdome, principalmente nas glândulas suprarrenais, acometer outras áreas e se espalhar para ossos, medula óssea, fígado e linfonodos.

Segundo Kuczynski et al⁵ (2014), os sítios mais acometidos são: medula suprarrenal (60%), região retroperitoneal (20%), mediastino (10%), pelve (6%) e pescoço (2%)

Shilpa et al² afirma que as manifestações clínicas dependem da localização anatômica envolvida e extensão, diversificando assim, os sinais e sintomas. Os pacientes podem apresentar sintomas inespecíficos, locais e/ou neurológicos. Os tumores abdominais podem gerar dor, sensação de enfartamento, massa abdominal, ou, raramente, obstrução intestinal. Quando o tumor primário surge a partir dos órgãos de Zuckerkandl (um par de órgãos embrionários que persiste até logo após o nascimento e está localizado perto da bifurcação aórtica), a criança pode ter sintomas relacionados à compressão do intestino ou da bexiga (por exemplo, prisão de ventre, reduzida capacidade da bexiga e enurese).

Um aumento repentino e dramático no tamanho do tumor pode resultar em hemorragia espontânea do mesmo com distensão abdominal e desconforto. Santos afirma também que, com a suspeita clínica de ganglioneuroblastoma após anamnese, realização de exame físico e imagenológicos, são necessários alguns exames laboratoriais que medem os níveis aumentados dos metabólitos das catecolaminas encontrados em 90 a 95% dos pacientes. O quadro de anemia geralmente ocorre em crianças com envolvimento difuso da medula óssea.

Deyl et al⁶ descrevem os exames de imagem como importantes na avaliação das crianças com ganglioneuroblastoma; entre elas: a tomografia computadorizada e a ressonância magnética que são técnicas que avaliam os tumores abdominais, pélvicos, cervicais e mediastínicos; o Raio X simples que pode demonstrar alguma massa abdominal ou torácica com calcificações e a ultrassonografia.

Ao estudo ultrassonográfico, o neuroblastoma geralmente se apresenta bastante heterogêneo, com áreas hiperecoicas irregulares misturadas com áreas menos ecogênicas²

Para Brodeur et al⁷ este aspecto ecográfico se dá devido a áreas hemorrágicas e/ou de necrose no parênquima tumoral, cistos pós-hemorrágicos e, por vezes, zonas de calcificação, da mesma forma como acontece com os ganglioneuroblastomas.

Tame & Oliveira⁸ abordam o sistema de estadiamento (tabela 1) utilizado internacionalmente como um aspecto

importante e com uma variável prognóstica significativa. O International Neuroblastoma Staging System (INSS), criado em 1988 e revisto em 1993, é baseado em variáveis clínicas, radiográficas e cirúrgicas das crianças com ganglioneuroblastomas.

Estadio INSS	Descrição
1	Tumor localizado, do qual é possível efectuar ressecção completa com ou sem doença residual microscópica. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente negativos (salvo se acoplados ao tumor primário, em que podem ser positivos).
2 A	Tumor localizado, do qual é impossível efectuar ressecção completa. Gânglios linfáticos ipsilaterais e contralaterais histologicamente negativos.
2 B	Tumor localizado, do qual é possível efectuar excisão completa ou incompleta. Gânglios linfáticos ipsilaterais histologicamente positivos e gânglios contralaterais negativos.
3	Tumor irressecável unilateral com infiltração na linha média, com ou sem envolvimento ganglionar. Ou... Tumor localizado unilateral com gânglios linfáticos contralaterais. Ou... Tumor da linha média com extensão bilateral (por infiltração do tumor ou por envolvimento ganglionar).
4	Tumor primário com metástases em gânglios linfáticos distantes, osso, medula óssea, fígado, pele ou outros órgãos.
4 S	Tumor primário localizado, como definido nos estadios 1, 2A e 2B, com metástases restritas à pele, fígado e/ou medula óssea (<10% de células neoplásicas) em lactentes (idade < 1 ano).

Tabela 1- Descrição do sistema de estadiamento INSS⁸

Ainda segundo o referido autor, o prognóstico da doença é variável, sendo que o tumor pode regredir espontaneamente ou apresentar má resposta aos tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e cirúrgicos. O tratamento se baseia no esquema de estratificação de grupo de risco⁸.

Os ganglioneuroblastomas são tumores intermediários, compostos de parte maligna e parte benigna. Eles contem neuroblastos imaturos que podem crescer e se espalhar de forma anormal, semelhante ao que acontece nos neuroblastomas e tecidos mais maduros, como os encontrados nos ganglioneuromas.

Considerados um tipo de tumor raro, não apresentam sintomas evidentes, sendo que, na grande maioria dos casos, o sinal é um nódulo palpável no abdome.

Os ganglioneuroblastomas por serem considerados tumores de comportamento benigno são menos propensos a se espalhar⁹.

O objetivo do trabalho é relatar um caso de ganglioneuroblastoma / neuroblastoma que corrobora a literatura científica.

Foi realizada uma revisão bibliográfica da patologia em questão para que fosse entendida a etiologia e a fisiopatologia da doença, além das diversas formas de tratamento e da descrição dos principais aspectos relacionados.

RELATO DE CASO

O paciente é do sexo masculino, com cinco anos, branco, natural de Goiânia- Goiás com patologia pregressa de escarlatina e história familiar positiva para cancer.

A mãe relata que, logo após um ano de idade, durante uma consulta de rotina, o pediatra diagnosticou anemia refratária a tratamento medicamentoso. Encaminhado ao hematologista, realizou exames laboratoriais, sendo confirmado o diagnóstico de anemia severa e iniciado tratamento com sulfato ferroso, resultando em uma melhora significativa da anemia.

Após quatro meses do início do tratamento com o hematologista, a mãe observou gânglios localizados no pescoço da criança bilateralmente com aumento progressivo.

Em nova consulta com o pediatra, a criança foi encaminhada ao cirurgião que, através do exame físico, fez o diagnóstico de gânglios benignos. A criança, nos últimos três anos, evoluiu com o uso contínuo de sulfato ferroso para controle da anemia e, durante esse período, os gânglios cervicais desapareceram.

No entanto, recidivou a anemia severa e se instalou um quadro de febre, erupções cutâneas difusas e língua em framboesa. Após alguns exames, a escarlatina foi diagnosticada e tratada com penicilina. O paciente foi encaminhado ao oncologista que solicitou novos exames laboratoriais e ultrassonografia de abdome total.

O exame ultrassonográfico evidenciou imagem tumoral sólida, heterogênea, bem delimitada, amorfa, hipovascularizada ao estudo dopplervelocimétrico, medindo 8.5 x 4.9 x 5.3cm, presente posteriormente a região portal do fígado, medial ao polo superior do rim direito, à direita da coluna vertebral, provavelmente em retroperitônio, sem gangliomegalias intra-abdominais, sugestivo de tumor sólido abdominal a esclarecer (Tumor de supra-renal?) (Figuras 1-3)

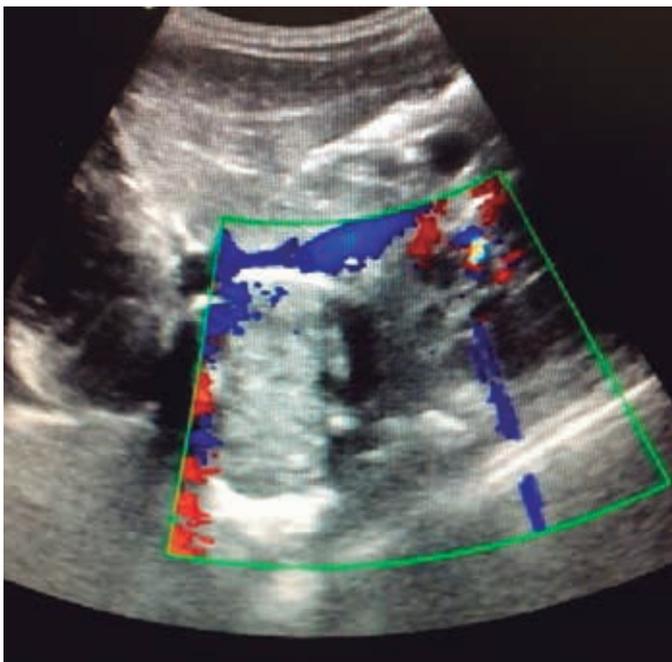


Figura 1. Imagem ultrassonográfica com Doppler colorido mostrando nódulo hipovascularizado.



Figura 2 - Imagem ultrassonográfica evidenciando as medidas do nódulo sólido, de aspecto heterogêneo, com áreas hiperecogênicas.

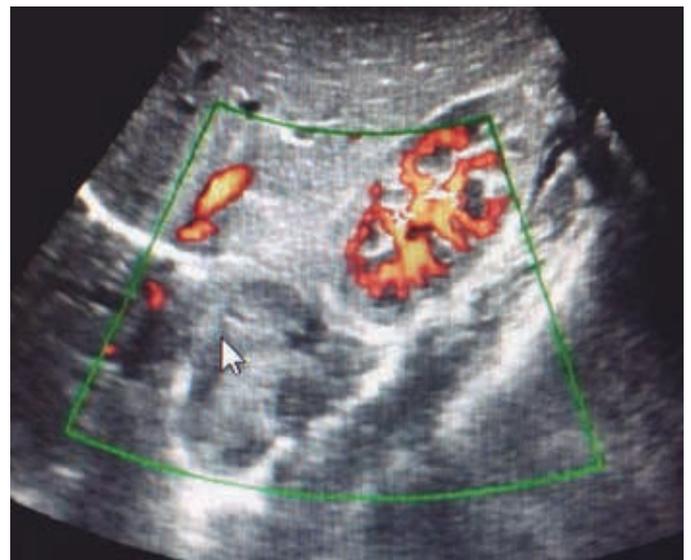


Figura 3 - Imagem ultrassonográfica demonstrando a relação do nódulo com o rim direito, com o fígado e sua hipovascularização.

Outros exames complementares foram solicitados: RX de tórax e de abdome, tomografia computadorizada de tórax e de abdome total, cintilografia óssea com SPECT – CT e exames de laboratório (dosagem de ácido homovalínico (HVA) e de ácido vanilmandélico (VMA) na urina). Os exames realizados levaram ao diagnóstico de ganglioneuroblastoma.

O oncologista sugeriu a cirurgia para retirada dos gânglios cervicais que complicou com derrame pleural. Quimioterapia complementar com carboplatina, ciclofosfamida, doxorubicina e etoposido foi realizada. Paciente apresentou efeitos colaterais como náuseas, vômitos, perda de cabelo, irritabilidade e perda de apetite.

Após o término da quimioterapia foram realizados exames complementares como ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome total para programar a cirurgia e a radioterapia associadas, na dependência da resposta clínica ao tratamento efetuado.

A cirurgia para a retirada do tumor abdominal foi efetuada e material foi encaminhado para estudo histopatológico. (Figura 9-10).



Figura 9. Peça cirúrgica



Figura 10. Pós operatório imediato

DISCUSSÃO

O neuroblastoma é um câncer embrionário do sistema nervoso simpático periférico, sendo o terceiro tipo mais frequente de câncer pediátrico, responsável por cerca de 8% das doenças malignas da infância¹⁰

É a neoplasia mais comum em recém-natos, respondendo por 28 a 39% dos casos neonatais malignos. A idade média do diagnóstico é de dois anos e 90% dos casos são diagnosticados até os cinco anos de idade. A incidência é discretamente maior em meninos brancos¹¹.

O paciente do presente estudo está em acordo com o que a literatura diz quanto à incidência, por ser do sexo masculino, branco, com o diagnóstico até os cinco anos de idade.

De acordo com Tame & Oliveira⁸ essa neoplasia maligna neuroepitelial tem origem em células embrionárias precursoras do sistema nervoso simpático e se desenvolve desde a fase de crescimento fetal até os primeiros anos de vida.

O tumor pode surgir em qualquer parte ao longo do sistema nervoso periférico simpático: abdome, tórax, pescoço ou pelve, sendo que a maioria tem origem no abdome em cerca de 65% dos casos, como aconteceu no paciente em questão.

Os exames de imagem são úteis na investigação do ganglioneuroblastoma / neuroblastoma como afirma Brandt¹². Para a avaliação inicial de massa abdominal inclui-se a ultrassonografia e TC abdominais. O aparecimento da massa tumoral, juntamente com um padrão de invasão de vísceras adjacentes, pode auxiliar em um diagnóstico mais específico¹².

Brodeur & Castleberry¹⁰ afirmam que o estadiamento do neuroblastoma é um aspecto importante no seu manejo. O estadio da doença é uma variável prognóstica significativa que determina a terapia adjuvante, feito pelo "International Neuroblastoma Staging System" (INSS).

Pelo protocolo INSS, nos estágios 1 e 2 existe um baixo risco, portanto o tratamento é apenas cirúrgico, retirando-se toda a lesão primária. Nos estágios 3 e 4, os tumores tendem a ser irresssecáveis, portanto são tratados com quimioterapia associada a radioterapia se a resposta não for satisfatória.

O uso de quimioterapia pode ser feita no pré-operatório para redução do tamanho do tumor e diminuição da vascularização, aumentando a possibilidade de ressecabilidade.

No relato de caso, o paciente foi estadiado entre os níveis 3 e 4, necessitando ser submetido a quimioterapia prévia e radioterapia após a ressecção cirúrgica do tumor abdominal.

Ao longo da pesquisa e do estudo, observou-se a necessidade de estabelecer o diagnóstico o mais precocemente possível com todos os métodos diagnósticos de imagem para que o tratamento seja instituído eficazmente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O quadro clínico dos tumores neuroblásticos é considerado inespecífico, sendo importante a investigação diagnóstica nos casos de sintomas crônicos em crianças, já que o ganglioneuroblastoma é um dos tumores mais comuns nesta faixa etária. Composto tanto de células malignas como benignas, seu diagnóstico e tratamento precoces possibilitam uma boa evolução com bom prognóstico.

O exame físico e a anamnese detalhados, a boa avaliação dos sintomas, mesmo que considerados inespecíficos, são de grande importância. A ultrassonografia de abdome é uma

importante ferramenta como exame de imagem inicial na investigação dos tumores abdominais, definindo as características dos mesmos.

O presente relato de caso foi coerente com os achados na literatura, não havendo desencontro com os dados. A criança em questão já terminou a radioterapia, se encontra em excelente estado geral e os últimos exames não evidenciaram doença residual e/ou metastática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos TAP. Neuroblastoma: anjo e demônio da Oncologia Pediátrica. Faculdade de Medicina Universidade do Porto. Revista: Arquivo de Medicina. Abril, 2010.
2. Shilpa V. Mehta, MD, Jennifer E. Lim-Dunham, MD. Ultrasonographic appearance of pediatric abdominal neuroblastoma with inferior vena cava extension. *J Ultrasound Med* 2003;22:1091–5.
3. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology, Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011. p.886.
4. Angstman KB, Miser JS, Franz WB 3rd. Neuroblastoma. *Am Fam Physician* 1990; 41:238.
5. Kuczynski AN, Deponte CS, Lima IC, Piasecki L, Pierin AJ, Bonatto JV. Neuroblastoma cervical- um relato de caso. *Rev. Residência Pediátrica*. 2014;14:1.
6. Deyl RT, Pioner GT, Averbeck MA, Filho DS. Neuroblastoma Retroperitoneais em crianças: revisão da literatura e casuística. *Rev. Bras. Oncologia Clínica* 2008;5(14):21-8.
7. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al: Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *J. Clin Oncol* 1993; 11: 1466–77.
8. Tame MCM, Oliveira E. Neuroblastoma na criança: Relato de caso. *Revista Ciências em Saúde* 2013;3:1.
9. Gasparetto EL, Rosemberg S, Matsushita H, Leite CC. Ganglioneuroblastoma of the cerebellum: neuroimaging and pathological features of a case. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2007;65:2A.
11. Davidoff AM. Neuroblastoma. *Semin Pediatr Surg.* 2012;21(1):2-14.
10. Brodeur GM, Castleberry RP. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 2nd edition. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1993. p.739-68.
12. Brandt CT. Introdução a Cirurgia Geral da Criança. In Brandt CT eds. Editora Universitária. Universidade Federal de Pernambuco. pg: 202-5.

SEQUÊNCIA TRAP: RELATO DE CASO

TRAP SEQUENCE: CASE REPORT

FRANCISCO MAXIMILIANO PANCICH GALLARRETA¹, RENATO AUGUSTO MOREIRA DE SÁ², MARCELO FELTRIN³, CAMILA PIGATTO³, CAROLINE MOMBAQUE DOS SANTOS³, WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS³, CAROLINE ECKERDT SCHROER³ E EDSON NUNES DE MORAIS¹

RESUMO

A sequência TRAP é uma complicação rara das gestações gemelares monocoriônicas e ocorre devido a anastomoses arterioarteriais placentárias. Relatamos um caso de uma paciente de 31 anos em sua segunda gestação e com diagnóstico ultrassonográfico dessa patologia com 22 semanas de idade gestacional. Esta foi submetida a coagulação com pinça bipolar do cordão umbilical do feto acárdico e a gestação evoluiu satisfatoriamente e o feto normal nasceu com 37 semanas e 1 dia, pesando 2335 g, APGAR 10/10.

PALAVRAS-CHAVE: GESTAÇÃO GEMELAR, ULTRASSONOGRAFIA PRÉ-NATAL, TRANSFUSÃO ARTERIAL REVERSA, ACÁRDICO, TERAPIAS FETAIS

ABSTRACT

The twin reversed arterial perfusion is a rare complication of monochorionic twin pregnancies and occurs owing to placental anastomoses arterioarterials. We report a case of a 31 years old woman, in her second pregnancy, and, sonographic diagnosis of this pathology at 22 weeks of gestational age. This has been subjected to bipolar coagulation of the umbilical cord of the acardiac fetus and the pregnancy progressed satisfactorily. Normal fetus was born at 37 weeks and 1 day, 2335 g, APGAR 10/10.

KEYWORDS: TWIN PREGNANCY, PRENATAL ULTRASONOGRAPHY, REVERSED ARTERIAL PERFUSION SEQUENCE, ACARDIAC TWIN, FETAL THERAPIES

INTRODUÇÃO

A sequência “twin reversed arterial perfusion” (TRAP), complicação que atinge aproximadamente 1% das gestações gemelares monocoriônicas, ocorre quando um dos fetos, dito “acárdico” por possuir coração não funcionando ou então ausente, é perfundido por fluxo sanguíneo reverso do outro gemelar (feto “bomba”), através de anastomoses arterioarteriais placentárias¹.

Essas alterações vasculares determinam especial suprimento sanguíneo para a extremidade inferior do feto acárdico, com pobre aporte para membros superiores e crânio, levando a variados graus de anormalidades². O achado mais comum é um feto acárdico acéfalo, no qual há ausência de tórax e cabeça. Outra variação frequente é o acárdico amorfo, que consiste em uma “massa” de tecido, não sendo possível reconhecer partes humanas³.

Tendo em vista a raridade desta patologia, assim como a importância do diagnóstico antenatal das complicações fetais de gestações gemelares monocoriônicas e da possibilidade de tratamento intra-útero através de um serviço de medicina fetal, este artigo tem como objetivo relatar um caso de sequência TRAP detectada pela ultrassonografia fetal.

A publicação do caso foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria com base na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e mediante a assinatura do termo de consentimento pela gestante.

RELATO DE CASO

Paciente, LQM, 31 anos, feminina, branca, casada, dona de casa, previamente hígida, tipagem sanguínea A positivo, sem história familiar de gestação gemelar, uma gestação prévia há

1. Universidade Federal de Santa Maria
2. Universidade Federal Fluminense
3. Hospital Universitário de Santa Maria

Endereço para correspondência:
Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta
Avenida Roraima, nº 1000, Cidade Universitária, Bairro Camobi
Santa Maria - RS, CEP: 97105-900
E-mail: fmgallarreta@msn.com

12 anos sem intercorrências. Realizou a primeira ecografia onde foram visualizados dois sacos gestacionais de contornos regulares, embriões com comprimento crânio-nádegas (CCN) medindo 9,4mm e 5,6mm, apresentando batimentos cardio-embriônários de 140bpm e 102bpm, respectivamente, sendo compatível com sete semanas de gestação.

O ultrassom morfológico de 1º trimestre foi realizado com 12 semanas de gestação, no qual constatou-se gestação monorriônica e diamniótica, ausência de atividade cardíaca em feto de CCN= 18,6mm, e feto morfolologicamente normal (CCN= 53,1; translucência nucal= 1,5mm; osso nasal presente; onda “a” positiva no ducto venoso).

Foi submetida a nova avaliação ultrassonográfica com 22 semanas de gestação, sendo visualizado feto único, morfolologicamente normal, com peso fetal estimado (PFE) de 495g, e, descrito desenvolvimento anômalo e amorfo do segundo gemelar, o qual apresentava formação do tronco rudimentar e parcial dos membros inferiores (figura 1), com a presença de duas cavitações no polo superior; detectava-se alguns vasos com circulação presente, no feto malformado, porém não havia definição de área cardíaca.



Figura 1: Ecografia tridimensional demonstrando o abdômen e o tórax do gemelar acárdico (ausência dos membros superiores e crânio)

A paciente foi encaminhada ao Setor de Medicina Fetal do Hospital Universitário de Santa Maria, onde foi avaliada e, considerando-se a hipótese de sequencia TRAP, foi referenciada ao setor de Medicina Fetal do Hospital Universitário Antonio Pedro, onde realizou ecografia com 24 semanas e 1

dia, onde se confirmaram os achados até então descritos: o feto morfolologicamente normal (feto “bomba”) apresentava polidrâmnio (maior bolsão = 11 cm), e havia fluxo reverso no cordão umbilical do acárdico (figura 2), além de aumento da resistência no ducto venoso do feto “bomba”. Nesse exame, verificou-se que o feto normal apresentava artéria umbilical única.

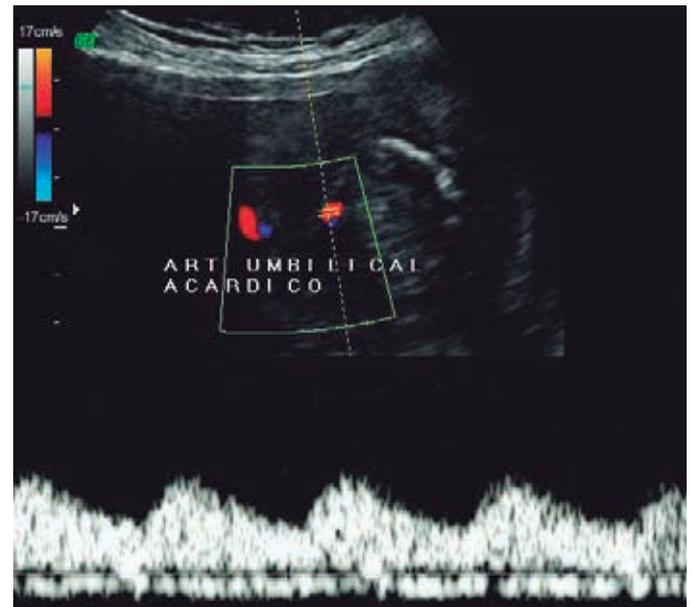


Figura 2: Doppler colorido e espectral da artéria umbilical do gemelar acárdico, demonstrando sangue refluindo para o interior do abdome fetal.

Após orientação e consentimento da paciente, foi realizada em um só tempo a coagulação com pinça bipolar do cordão umbilical do feto acárdico, por via transamniótica, e drenagem de 1000 ml de líquido amniótico .

A paciente teve boa evolução e em reavaliação ecográfica realizada vinte dias após o procedimento, então com 27 semanas e 4 dias, não mais demonstrava atividade cardiocirculatória no feto acárdico (figura 3).

A gestação prosseguiu sem intercorrências até 37 semanas e 1 dia de idade gestacional, sendo realizada cesariana. Recém-nascido vivo, pesando 2335 gramas, APGAR 10/10 (5'/10'). A placenta e o gemelar malformado foram enviados para exame anatomopatológico (figura 4), na qual foi evidenciado:

- Macroscopia: feto representado por abdome inferior e membros inferiores, pesando 149g e medindo 17 cm no maior eixo. Não apresenta tronco e cabeça e os pododáctilos não são individualizados à macroscopia (bipartição do pé). À abertura da cavidade abdominal, identificam-se segmento de intestino, rins bilaterais e gônadas. Não apresenta demais órgãos.
- Placenta monorriônica e diamniótica; os dois cordões umbilicais mostram apenas dois vasos (artéria umbilical única), sendo que um deles está desvitalizado. As membranas am-

niocoriais de uma das cavidades igualmente exibem áreas de desvitalização (mesma lateralidade do cordão desvitalizado); disco placentário exibindo congestão vascular vilositária e áreas de infarto (necrose isquêmica). Feto com malformação acardia-acefalia.



Figura 3: Doppler colorido do tórax fetal (gemelar acárdico) pós-fulguração demonstrando ausência de fluxo.



Figura 4: Aspecto macroscópico do gemelar e da placenta após o nascimento

DISCUSSÃO

O diagnóstico da sequência TRAP é confirmado pela dopplervelocimetria, uma vez que esse exame possibilita a visualização do fluxo sanguíneo através do cordão umbilical do feto acárdico, que em 70% dos casos apresenta apenas dois vasos.⁴⁻⁶

O feto bomba pode desenvolver sinais de insuficiência cardíaca de alto débito: polidrâmnio, cardiomegalia, derrame pleural e/ou pericárdico, ascite e regurgitação tricúspide. Esses achados são mais comuns quando o peso do feto acárdico corresponde a pelo menos 70% do peso do feto bomba.⁷⁻⁹ Desenvolvendo insuficiência cardíaca, e associando-a aos efei-

tos da prematuridade, a taxa de mortalidade perinatal para o feto bomba é próxima a 50%, quando não tratado.⁷

As terapias Antenatais existentes promovem a oclusão do fluxo sanguíneo no cordão umbilical do feto acárdico, uma vez que esse feto é inviável, e evitando-se assim complicações para o feto bomba.¹⁰⁻¹²

Geralmente, o procedimento é realizado através da introdução de fetoscópio na cavidade amniótica, guiada por ecografia, como na situação apresentada. As modalidades de tratamento incluem ablação com laser, eletrocoagulação bipolar, ou ablação por radiofrequência (ARF), sendo que ARF não exige fetoscopia, pois é realizada apenas por monitoração ecográfica.¹²

A sobrevivência fetal após o tratamento intraútero é em torno de 80 a 90%, não havendo estudos que comprovem a superioridade de um método sobre outro.^{13,14}

Complicações maternas relacionadas aos procedimentos são incomuns, e incluem sangramento, necessidade de laparotomia, lesão térmica e infecção¹⁵. A gestante recebeu alta após o procedimento e não teve nenhuma sintomatologia associada ao procedimento.

Na literatura atual não há consenso sobre a idade gestacional ideal para a interrupção da gestação com sequência TRAP em casos que estejam com boa evolução, tampouco indicação formal no que se refere à via de parto mais adequada para o nascimento. Assim, optou-se neste caso, pela via alta quando a gestação atingiu o termo.

No contexto da sequência TRAP o presente relato demonstrou que o diagnóstico precoce na gestação possibilita a intervenção antes de sinais e complicações ocasionados por esta patologia, fato que é determinante no prognóstico do feto morfologicamente normal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gillim DL, Hendricks CH. Holoacardius; review of the literature and case report. *Obstet Gynecol* 1953; 2:647.
- Van Allen MI, Smith DW, Shepard TH. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: a study of 14 twin pregnancies with acardius. *Semin Perinatol* 1983; 7:285
- Aggarwal N, Suri V, Saxena S, et al. Acardiac acephalus twins: a case report and review of literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:983.
- Bornstein E, Monteagudo A, Dong R, et al. Detection of twin reversed arterial perfusion sequence at the time of first-trimester screening: the added value of 3-dimensional volume and color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1105.
- Benson CB, Bieber FR, Genest DR, Doubilet PM. Doppler demonstration of reversed umbilical blood flow in an acardiac twin. *J Clin Ultrasound* 1989; 17:291.
- Healey MG. Acardia: predictive risk factors for the co-twin's survival. *Teratology* 1994; 50:205.
- Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:907.
- Brassard M, Fouron JC, Leduc L, et al. Prognostic markers in twin pregnancies with an acardiac fetus. *Obstet Gynecol* 1999; 94:409.
- Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T, et al. Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:982.
- Ville Y, Hyett JA, Vandenbussche FP, Nicolaidis KH. Endoscopic laser

- coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:396.
11. Deprest, JA, Audibert, F, Van Schoubroeck, D, et al. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 28:688.
 12. Lee, H, Wagner, AJ, Sy, E, et al. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:459.
 13. Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, et al. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42:6.
 14. Cabassa P, Fichera A, Prefumo F, et al. The use of radiofrequency in the treatment of twin reversed arterial perfusion sequence: a case series and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166:127.
 15. Novak CM, Patel SV, Baschat AA, et al. Maternal coagulopathy after umbilical cord occlusion for twin reversed arterial perfusion sequence. *Obstet Gynecol* 2013; 122:498

SÍNDROME DE CRUVEILHIER-BAUMGARTEN: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

CRUVEILHIER-BAUMGARTEN SYNDROME: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ÉLCIO ROBERTO DUARTE¹, FELIPE NUNES FIGUEIRAS², MÁRCIO LUÍS DUARTE³

RESUMO

O termo Síndrome de Cruveilhier-Baumgarten é usado para casos de hipertensão portal, devido a qualquer causa em que um murmúrio venoso alto pode ser ouvido sobre o abdome superior. A doença Cruveilhier Baumgarten é reservada para casos com patência congênita da veia umbilical associada à hipoplasia congênita do sistema hepático e portal, além de um murmúrio venoso ouvido sobre a veia umbilical. A circulação portal comumente descomprime através de colaterais no ligamento redondo. Essa estrutura normalmente ecogênica se torna centralmente anecóica, produzindo uma aparência de “olho de boi” (“bull’s eye”) no plano transversal da ultrassonografia.

PALAVRAS-CHAVE: SÍNDROME DE CRUVEILHIER-BAUMGARTEN, DIAGNÓSTICO, ULTRASSONOGRAFIA.

ABSTRACT

The Cruveilhier-Baumgarten syndrome term is used for cases of portal hypertension due to any cause in which a high venous murmur can be heard over the upper abdomen. The Cruveilhier Baumgarten disease is reserved for cases with congenital umbilical vein patency associated with congenital hypoplasia of the liver and portal system, besides a venous murmur heard about the umbilical vein. The portal circulation commonly decompresses through collateral ligament round. This structure usually becomes echogenic anechoic centrally, producing an appearance of “bull’s eye” in the transverse plane of the ultrasound.

KEYWORDS: CRUVEILHIER-BAUMGARTEN SYNDROME, DIAGNOSIS, ULTRASONOGRAPHY.

INTRODUÇÃO

A colateralização do sistema portal com a veia paraumbilical, veias periumbilicais da parede abdominal anterior e as veias epigástricas superficiais e profundas, formando uma rede de veias dilatadas na parede abdominal – aspecto de cabeça de medusa, em pacientes com cirrose hepática com hipertensão portal e esplenomegalia – é conhecida com Síndrome de Cruveilhier-Baumgarten¹⁻⁴.

Esta síndrome foi descrita pela primeira vez por Pégot em 1833, e depois por Jean Cruveilhier em 1835 e Paul Clemens von Baumgarten em 1908. O sinal de Cruveilhier-Baumgarten refere-se ao zumbido venoso ouvido sobre o umbigo / ou o aspecto de cabeça medusa na parede abdominal, que surge a partir do fluxo hepatofugal através da veia umbilical recanalizada¹.

O termo Síndrome de Cruveilhier-Baumgarten é usado para casos de hipertensão portal, devido a qualquer causa em que um murmúrio venoso alto pode ser ouvido sobre o abdome superior. A doença Cruveilhier Baumgarten é reservada para casos com patência congênita da veia umbilical associada à hipoplasia congênita do sistema hepático e portal, além de um murmúrio venoso ouvido sobre a veia umbilical⁵.

A veia umbilical se torna o ligamento redondo ao nascer³. O desenvolvimento de uma grande veia paraumbilical recanalizada é uma forma de prevenir a formação de varizes esofágicas e seu posterior sangramento, porém, predispõe a encefalopatia hepática¹. A maior parte do fluxo paraumbilical retorna para a circulação sistêmica através de uma das duas veias epigástricas inferiores².

1. Clínica Brasil Imagem, Santos, São Paulo.

2. Santa Casa da Misericórdia de Santos, Santos, São Paulo.

3. Hospital São Camilo, São Paulo, São Paulo.

Endereço para correspondência:

Élcio Roberto Duarte

Clínica Brasil Imagem, Santos, São Paulo

Quando o fluxo hepatofugal na veia umbilical excede o fluxo hepatopetal na veia porta, os pacientes são menos propensos a ter varizes de esôfago e sangramento. Embora ocorra mais comumente em pacientes com comprometimento funcional grave, pode desempenhar um papel protetor contra o sangramento de varizes⁵.

RELATO DO CASO

Paciente de 52 anos, sexo feminino, referindo “bola no umbigo” há 02 meses. Não apresenta icterícia ou vasos visíveis no abdome ao exame físico. Refere tratamento para hepatite C há 08 anos e ligadura de varizes esofágicas há 01 ano após sangramento oral e nasal. Nega tabagismo e etilismo. Além do tratamento para hepatite C, é medicada com propranolol, metformina, glibenclâmida, sinvastatina e vitaminas C,D,E. Realizada ultrassonografia do abdome e da parede abdominal para melhor estudo do caso.

A ultrassonografia demonstrou revascularização da veia para-umbilical e dilatação das veias superficiais da parede abdominal, com sinais de hepatopatia crônica e hipertensão portal, com dilatação das colaterais, dilatação da veia esplênica e esplenomegalia (Figuras 1-6).

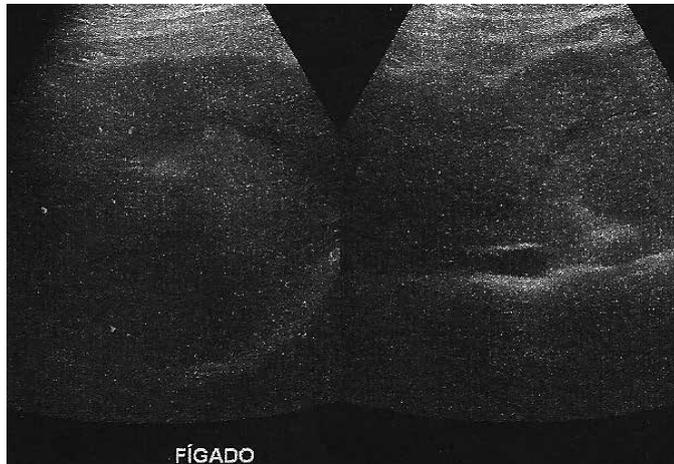


Figura 1: Fígado com sinais de hepatopatia crônica.

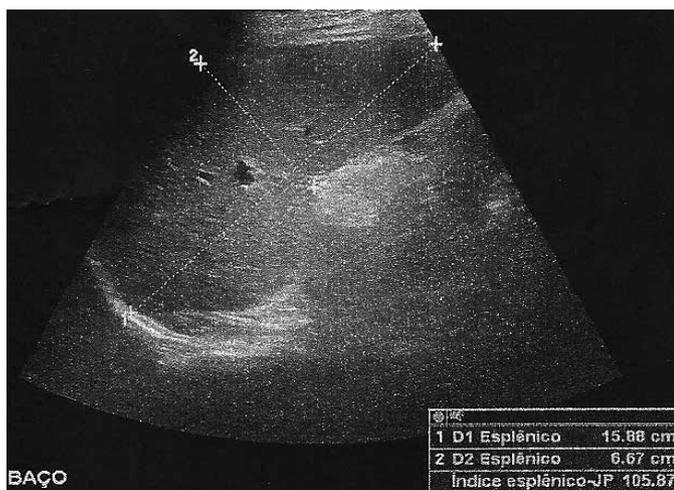


Figura 2: Esplenomegalia

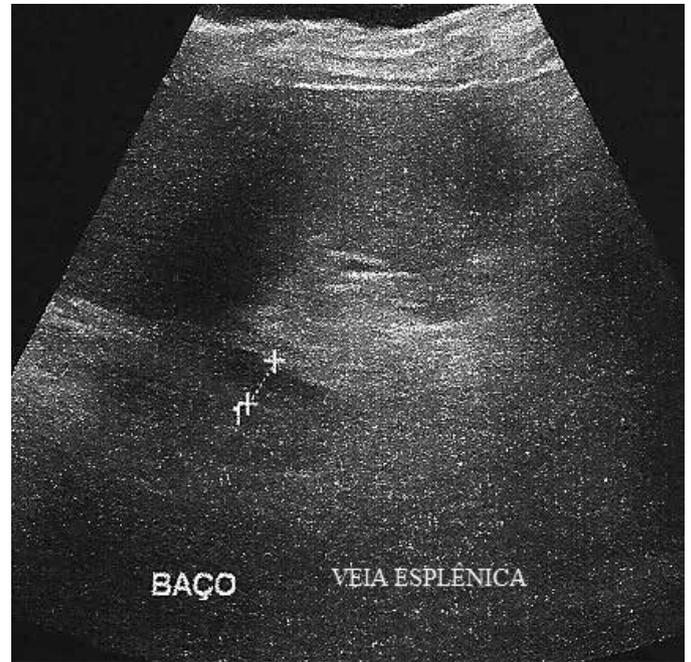


Figura 3: Veia esplênica de calibre aumentado – 1,0 cm.

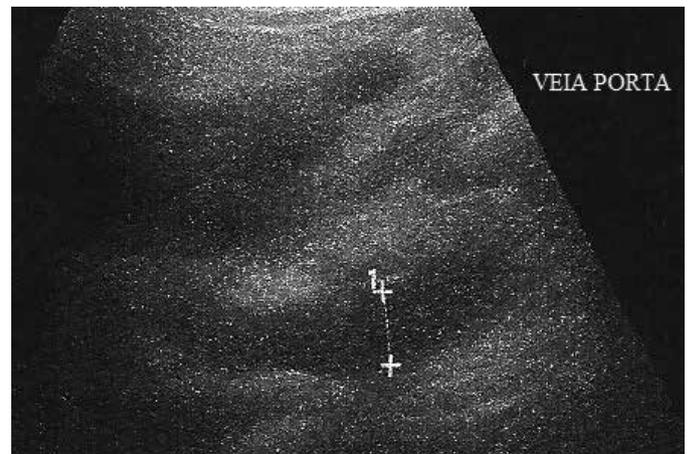


Figura 4: Veia porta de calibre aumentado – 1,6 cm.

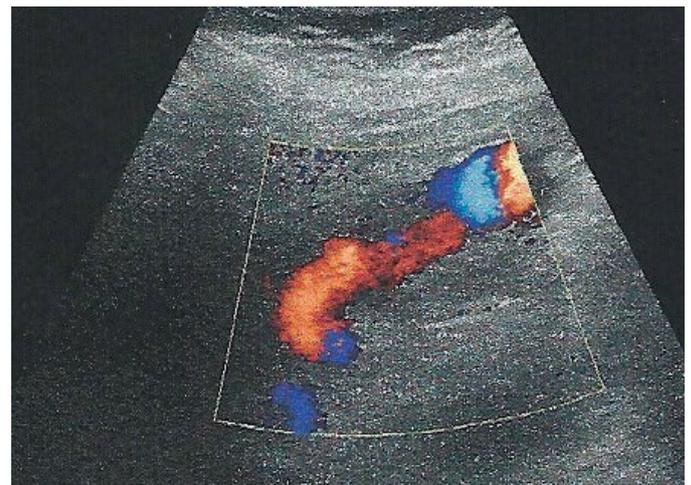


Figura 5: Revascularização da veia para-umbilical.

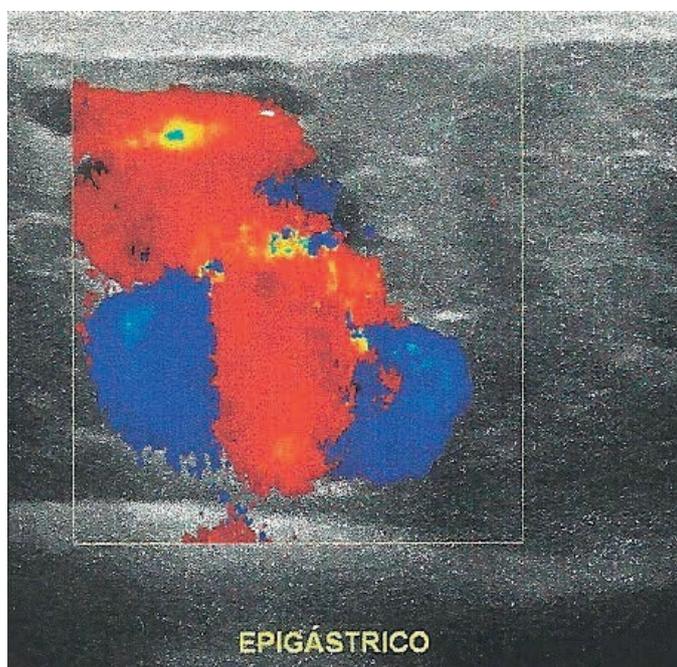


Figura 6: dilatação das veias superficiais da parede abdominal.

DISCUSSÃO

A circulação portal comumente descomprime através de colaterais no ligamento redondo. Essa estrutura normalmente ecogênica se torna centralmente anecóica, produzindo uma aparência de “olho de boi” (“bull’s eye”) no plano transversal da ultrassonografia. Um canal vascular central superior a três milímetros de diâmetro é um sinal específico da hipertensão portal. Em varreduras longitudinais, estas veias paraumbilicais recanalizadas podem ser seguidas caudalmente em direção ao umbigo como uma imagem ecogênica tubular⁵.

Uma veia umbilical patente exclui uma causa extra-hepática de hipertensão portal em virtude da origem da veia umbilical a partir da porção intra-hepática do ramo esquerdo da veia porta. Esta veia permite a formação de uma anastomose entre o ramo esquerdo da veia porta e as veias da parede abdominal anterior, criando um circuito de derivação sistêmico portal conhecido como Síndrome Cruveilhier-Baumgarten. Assim, por vezes, a veia umbilical torna-se um aneurisma dilatado e simula um pseudocisto pancreático. Logo, o estudo com Doppler das estruturas císticas em pacientes com cirrose deve ser feito antes da biópsia, podendo, também, ser utilizado para avaliar o significado hemodinâmico do fluxo pela veia paraumbilical⁵.

A tomografia computadorizada é caracterizada pela presença da veia paraumbilical dilatada e tortuosa em pacientes com cirrose que surge a partir do ramo esquerdo da veia porta, atravessa ao longo do ligamento falciforme em direção ao umbigo, formando uma rede de veias dilatadas periumbilicais, dando uma aparência de cabeça de medusa. O sangue

eventualmente drena para a circulação sistêmica através das veias epigástricas superficiais e profundas, chegando à veia ilíaca externa^{1,5}.

A mortalidade intra-operatória tem sido relatada devido ao rompimento acidental de varizes inesperadas, mesmo as periumbilicais, pois a verdadeira extensão e complexidade podem ser subestimadas sem informações evidentes sobre o seu curso e tamanho. Portanto, um conhecimento aprofundado da anatomia vascular é essencial para o diagnóstico adequado².

Os radiologistas devem estar cientes do sistema venoso periumbilical potencialmente expansivo, especialmente para procedimentos intervencionistas para graves “shunts” portossistêmicos².

CONCLUSÃO

O conhecimento desta síndrome é essencial para o cirurgião que irá intervir nesses pacientes, pois, não apenas altera o planejamento cirúrgico como as complicações mais comuns relacionadas ao procedimento. Além disso, também, indica a gravidade do quadro do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arora A, Mukund A, Dev A, Patidar Y, Thapar ST, Sarin SK. I can't change the direction of the wind, but I can adjust my sails to always reach my destination": CT-portography depiction of different hepatofugal collaterals in cirrhosis. ECR 2013. Poster No.: C-1135. DOI: 10.1594/ecr2013/C-1135
2. Isogai J, Sakamoto H. Cruveilhier-Baumgarten syndrome: anatomical and pathologic imaging of periumbilical venous network. ECR 2014. Poster No.: C-0442. DOI: 10.1594/ecr2014/C-0442
3. Dlangamandla SZ, Lucas S, Andronikou S, Rubin G, Boshoff PE, Malek L, Eshragi H. Cruveilhier-Baumgarten syndrome – a caveat for surgeons. South African Journal of Surgery 2011;49:2.
4. Jahnke Jr EH, Palmer ED, Brick IB. The Cruveilhier-Baumgarten syndrome: a review and report of four cases; three treated by direct portacaval shunt. Ann Surg. 1954;140(1):44-55.
5. Masoodi I, Farooq O, Singh R, Ahmad N, Bhat MY, Wani AH. Courveilhier Baumgarten Syndrome: A Rare Syndrome Revisited. Int J Health Sci 2009; 3(1):97-9.



REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRRAFIA



REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRRAFIA