

experiente², visando justamente que o menor número possível de lesões neoplásicas passe despercebido.

Cabe julgar ainda a indicação do exame nas pacientes com idade inferior aos 40 anos, onde ocorre o mais alto índice de falsos negativos, justificando-se plenamente nas mais idosas.

Os achados reforçam a responsabilidade do clínico que não deve esgotar a investigação diagnóstica de um achado clínico suspeito ao receber o resultado negativo de uma mamografia. A tranquilização de uma paciente com nódulo ou adensamento mamário suspeitos, baseada apenas num laudo mamográfico negativo conduz ao retardo diagnóstico e terapêutico, de conseqüências às vezes trágicas.

Referências bibliográficas

1. Carter, P.: Abnormal mammography findings. *AJR*, 638, 1983.
2. Holland, R.: Mammographically occult breast cancer. *Cancer*, 58:1810, 1985.
3. Mygind, T.: Mammography is an objective diagnostic method. *Acta Radiol Diag*, 3:189, 1984.

Summary

False negatives results in mammography had leded in some cases to a delay in diagnosis and treatment of breast cancer.

The authors analised 203 cases of patients with clinical suspects of breast cancer correlating with radiologic data classified as: normal, benign, suggestive and inconclusive.

They verified that in 20 (9,85%) patients mammo-graphy resulted inconclusive, in 15 (7,38%) normal and in 15 (7,38%) benign, whereas histopathologic finding resulted to be positive to malignancy, totalizing 24,36% of false negatives. This rate is significantly high and underlines the importance of clinical examination as an essential parameter in breast cancer diagnosis.

4. Paulus, D.: Conservative treatment of breast cancer — mammography in patient selection and follow-up. *AJR*, 143:483, 1984.
5. Verbeek, A.: Mammographic breast pattern and the risk of breast cancer. *Lancet*, 17:591, 1984.

O beta-hCG como marcador biológico da doença trofoblástica gestacional — Amostragem de um serviço

The measurement of beta-hCG in trophoblastic disease as a biologic marker — Experience of a clinic

ALBERTO MANTOVANI ABECHÉ
JOSÉ ANTÔNIO AZEVEDO MAGALHÃES
PAULO SÉRGIO VIERO NAUD
CARMEN BLAYA UGALDE
FRANCISCO LHULLIER
EDISON CAPP
RICARDO LUÍS SIMÕES PIRES WAYHS

Resumo

A dosagem periódica dos níveis séricos de gonadotrofina coriônica (fração beta) por radioimunoensaio tem sido apontada como método eficaz para o seguimento de casos de doença trofoblástica gestacional.

O estudo de 36 pacientes com essa patologia confirmou a excelência do método como auxiliar diagnóstico e, principalmente, como critério de cura e alerta nos casos de recidiva.

A perfeita correlação clínica das dosagens seriadas observada nos casos estudados mostrou-se de grande utilidade e segurança para o seguimento de pacientes com doença trofoblástica gestacional.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Recebido em: 30.05.88

Aprovado em: 28.07.88

Endereço: Ricardo L.S.P. Wayhs
Rua Ramiro Barcelos, 1868/22
Porto Alegre-RS
CEP 90210

A possibilidade tardia de detecção de muitas neoplasias pelos métodos convencionais de exame levou à pesquisa de substâncias que pudessem, precocemente, apontar a existência de tumores.

Esses elementos, chamados de marcadores biológicos, seriam obtidos do sangue ou urina e possibilitariam diagnóstico e tratamento precoce da neoplasia, antes que a doença atingisse um estágio de mau prognóstico.

A Ginecologia, já privilegiada por outros métodos semióticos de grande valor na detecção de vários tipos de neoplasias em fase inicial, notadamente o carcinoma de cérvix, foi a primeira a poder dispor deste recurso.

A gonadotrofina coriônica (beta-hCG) vem sendo utilizada com esse fim já há muitos anos, revelando desde o início ser prova fidedigna da existência de trofoblasto funcionante. Sua elevação a níveis críticos passou a ser fortemente sugestiva de doença trofoblástica.

Procuramos ter em mente, ao analisar esse método, as áreas básicas de Waalkes e Tormey, quando consideram as utilidades dos marcadores biológicos: detecção inicial e diagnóstico, fator de prognóstico, determinação da recorrência da doença tratada, avaliação da resposta terapêutica, melhora dos conhecimentos de bioquímica das células malignas, do seu tipo de crescimento e de sua cinética.

Material e método

Os autores realizaram estudo retrospectivo de 36 pacientes do Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) — Serviço do Prof. Fernando Freitas, com diagnóstico de doença trofoblástica gestacional (DTG) no período de julho de 1981 a julho de 1986, correlacionando níveis séricos de beta-hCG por radioimunoensaio (RIE) e comportamento clínico da doença.

As informações sobre o diagnóstico, tratamento e seguimento pós-molar foram obtidas através da revisão dos prontuários correspondentes.

A divisão de radioimunoensaio do HCPA forneceu a tabela de dosagens séricas de beta-hCG de cada paciente desse estudo.

Resultados

A idade das pacientes variou de 15 a 49 anos. Apenas quatro pacientes desse grupo eram primigestas e três não tinham dados sobre paridade.

Com relação à tipagem sanguínea observamos: 12 pacientes do grupo "O" positivo, duas pacientes do grupo "O" negativo, seis pacientes do grupo "A" positivo, uma paciente do grupo "B" positivo e ainda 15 pacientes cujas tipagens não constavam nos registros.

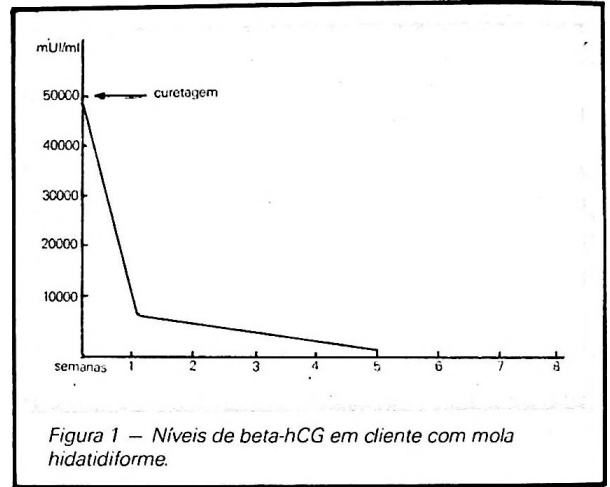
O sintoma que mais freqüentemente trouxe a paciente ao hospital foi o sangramento vaginal, presente em 26 dos 36 casos. Outras formas de apresentação incluíram cólica abdominal, hipertermia, cefaléia, náuseas e vômitos, emagrecimento. Uma paciente chegou ao hospital em estado grave, sendo diagnosticado choque hipovolêmico. Duas pacientes vieram encaminhadas de outros hospitais.

O exame radiológico de campos pulmonares foi normal em 32 pacientes. Um dos casos revelou infiltrado pulmonar compatível com o diagnóstico de edema agudo pulmonar, e dois outros mostraram nódulos sugestivos de crescimento tumoral. Houve um caso sem menção de investigação radiológica.

Em 23 casos houve rápida regressão clínica, acompanhada de queda dos níveis de beta-hCG após aspiração e curetagem (nessas pacientes os níveis de beta-hCG antes da evacuação por curetagem uterina variou de 760 a 240000mUI/ml). Os exames anatomopatológicos das pa-

cientes confirmaram a hipótese clínica de mola hidatidiforme. A Figura 1 mostra a evolução dos níveis de beta-hCG em uma dessas pacientes.

Houve dois casos de pacientes com boa evolução clínica que apresentaram elevação em uma ou duas dosagens dos níveis de beta-hCG, observando-se a seguir rápido declínio de tais níveis.

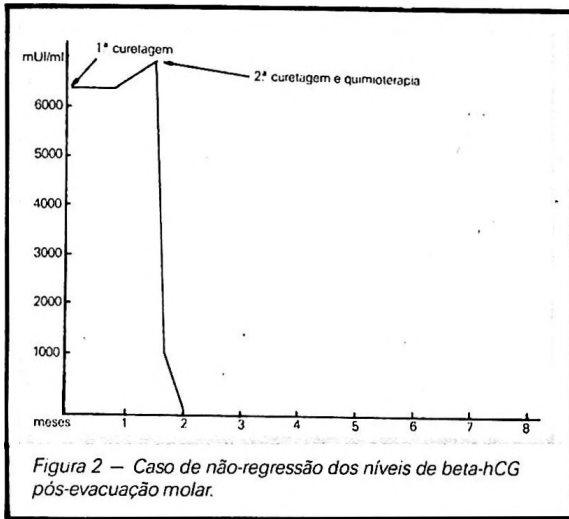


Houve três casos com diagnóstico de coriocarcinoma: um deles foi diagnosticado através de biópsia do parênquima pulmonar. O beta-hCG era superior a 200mUI/ml. Após estadiamento, que mostrou apenas esplenomegalia além da metástase pulmonar, foram administrados seis ciclos de poliquimioterapia (metotrexate, actinomicina e ciclofosfamida) até a negatização dos níveis de beta-hCG, o que coincidiu com a regressão completa da metástase pulmonar. Em outro caso, havia metástase vesical e foram realizados três ciclos de poliquimioterapia (metotrexate, actinomicina e ciclofosfamida), com regressão completa dos níveis de beta-hCG. A paciente não compareceu para realização de outros ciclos de quimioterapia. No terceiro caso, a paciente de 39 anos chegou ao Serviço com diagnóstico de coriocarcinoma com metástases pulmonares. Apesar da poliquimioterapia, os níveis de beta-hCG aumentaram, coincidindo com piora clínica e evolução ao óbito.

Além dos casos de coriocarcinoma, houve quatro casos em que a regressão clínica e a queda dos níveis de beta-hCG não foram observados após a evacuação molar. Dois desses casos são descritos a seguir:

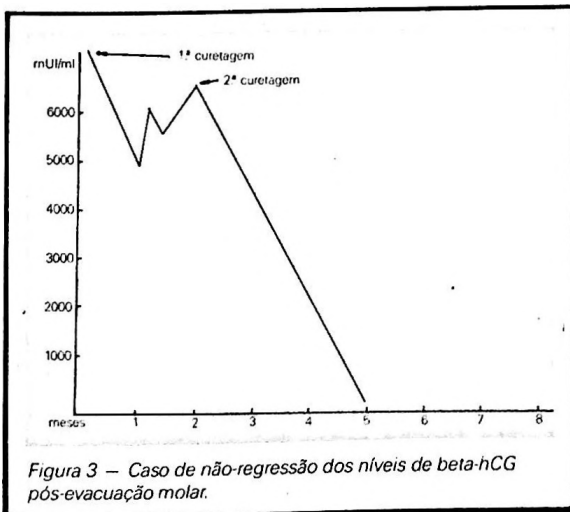
1.º caso: NOC, 25 anos, gesta I, para 0, tipagem sanguínea "O" positivo, em amenorréia há 17 semanas. Diagnóstico de doença trofoblástica gestacional por ecografia. Queixas de sangramento vaginal e dor hipogástrica em cólica. Níveis de hematócrito: 33 e hemoglobina: 11. Submetida a curetagem uterina por aspiração em 24/03/83, foi esvaziado conteúdo uterino equivalente a 1kg. Exame anatomopatológico: mola hidatidiforme com marcada proliferação trofoblástica, não se excluindo a hipótese de corioadenoma. Dois meses após o procedimento, apresentava subinvolução uterina e persistência de sangramento vaginal. Dosagens de beta-hCG: 6500mUI/ml em 30/03/83 e 7450mUI/ml em 20/04/83. Em

13/05/83 foi realizada nova curetagem e a paciente iniciou monoquimioterapia com metotrexate em 16/05/83. Em 25/05/83, beta-hCG: 665mUI/ml e, em 25/07/83, níveis de beta-hCG não foram detectados (Figura 2).



2.º caso: MLSD, 40 anos, gesta IV, para IV, um aborto, tipagem sanguínea "B" positivo, amenorréia há 13 semanas. Sangramento vaginal em 08/09/82. Nível de beta-hCG nessa data: 9800mUI/ml, hematócrito: 24, hemoglobina: 7,4. Submetida a curetagem, após transfusão sanguínea, foi evacuado conteúdo uterino de 1kg. Exame anatomopatológico: mola hidatidiforme. No seguimento a paciente apresentou subinvolução uterina e os níveis de beta-hCG permaneciam em elevação dois meses após o primeiro procedimento. Realizada nova curetagem em 13/12/82. Exame anatomopatológico: mola hidatidiforme com marcada proliferação trofoblástica. Observou-se após a segunda curetagem boa evolução clínica, com queda dos níveis de beta-hCG para 0 em 16/04/83 (Figura 3).

No 3.º caso, após três curetagens houve recrudescimento dos sintomas, aumento e subsequente regressão



dos níveis de beta-hCG. O exame anatomopatológico mostrou mola hidatidiforme com acentuada proliferação trofoblástica. No 4.º caso, houve elevação dos níveis de beta-hCG após evacuação molar. Realizada monoquimioterapia (metotrexate), houve regressão dos níveis de beta-hCG e boa evolução clínica.

Em quatro casos houve dosagens de beta-hCG insuficientes para estabelecer-se uma correlação fidedigna.

Discussão

A quantificação da gonadotrofina coriônica humana foi padronizada inicialmente baseada na capacidade que tem esse hormônio de aumentar o peso dos ovários em animais submetidos a sua administração. Estabeleceu-se a partir de então que 1UI seria a quantidade de hormônio capaz de fazer dobrar o peso do ovário de ratas ainda imaturas².

Imunoquimicamente é possível detectar o beta-hCG mesmo em quantidades muito pequenas. A grande sensibilidade do radioimunoensaio exigiu que adotássemos a subunidade mUI/ml.

A correlação das unidades baseadas na atividade biológica e no peso molecular já é possível de se fazer por termos preparações de beta-hCG relativamente puras. Assim, 1ng/ml equivale aproximadamente a 5mUI/ml de beta-hCG².

Alguns aspectos clínicos da doença trofoblástica mais uma vez tornaram-se evidentes neste trabalho. O sinal que mais freqüentemente esteve presente e trouxe a paciente ao hospital foi o sangramento vaginal. Em um dos casos observou-se anemia importante. A literatura tem chamado a atenção para esses dois achados, tão freqüentemente encontrados na doença trofoblástica (Tabela 1).

TABELA 1

Ocorrência de sangramento vaginal em pacientes com DTG*		
Autor	Nº total de pacientes	Percentual de sangramento
Goldstein Berkowitz	300	97
Curry et al	347	89
Yale	200	94

São notáveis as aplicações clínicas do beta-hCG. É o único marcador tumoral que se detecta em tão pequenas quantidades e que apresenta uma boa correlação clínica². Uma única dosagem de beta-hCG não é suficiente para diagnosticar doença trofoblástica mesmo que os níveis sejam elevados. São necessárias dosagens seriadas que não mostrem declínio dos níveis de beta-hCG, após 80 a 90 dias de gestação como se espera que aconteça¹.

Talvez o achado mais significativo diga respeito ao diagnóstico de cura e de recidivas. Observa-se que, nessa amostragem, sempre que obtivemos uma cura rapidamente descendente de beta-hCG após a evacuação uterina e a negatificação do teste permaneceu nos exames de controle, houve boa correlação com os aspectos clínicos: regressão dos sinais e sintomas, cura da doença (Figura 1). Sabe-se que 80% dos casos de doença trofo-

blástica gestacional apresentam esta resposta favorável ao primeiro tratamento⁴.

Por outro lado, sempre que a curva de beta-hCG, após evacuação uterina, não apresentou o padrão de descida rápida de seus níveis e sim um aspecto irregular em platô ou mesmo em elevação, a doença permaneceu e manifestou-se clinicamente por subinvolução uterina e sangramento vaginal.

Nos casos em que houve necessidade de utilizar-se quimioterapia antitrofoblástica observamos também boa correlação entre a queda dos níveis de beta-hCG e o progresso dos cursos de quimioterapia com regressão dos aspectos clínicos da doença, com exceção de um caso de coriocarcinoma com metástases pulmonares que apesar da quimioterapia foi ao óbito.

Embora haja limitações do método para a detecção inicial da patologia, fica mais uma vez demonstrada a inestimável utilidade da medida seriada de beta-hCG por radioimunoensaio na avaliação da resposta terapêutica, no

seguimento e como critério seguro da cura da doença trofoblástica gestacional^{3,5,6}.

Summary

The serial human chorionic gonadotropin (beta-hCG) titer analysis in the serum by radioimmunoassay (RIA) has been indicated as an efficient method for the follow-up of trophoblastic disease cases.

The study of 36 patients with the diagnosis of trophoblastic disease confirmed the supremacy of this method as a standard of recovery and warning of recurrence and also as a useful diagnostic aid.

The correlation between clinical signs and symptoms and serial beta-hCG titers in the cases investigated, indicated the value of this method in follow-up of patients of trophoblastic disease.

Referências bibliográficas

1. Curry, S.L. *et al*: Hidatidiform mole diagnosis, management and long-term follow-up of 347 patients. *Obstet Gynecol*, 45:1, 1975.
2. Morrow, C.P. *et al*: Trophoblastic disease. *Clin Obstet Gynecol*, 27:151, 1984.
3. Morrow, C.P. *et al*: Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol*, 128:424, 1977.
4. Niswander, K.R.: Manual of Obstetrics: diagnosis and therapy. 1983.
5. Pritchard, J. & MacDonald, P.C. *In*: Williams Obstetrics. Norwalk, Appleton, 1985.
6. Schiaerth, J.B. *et al*: Prognostic characteristics of serum human chorionic gonadotropin titer regression following molar pregnancy. *Obste: Gynecol*, (58):478, 1981.

Contribuição do estetoscópio Doppler e da Termofita ao diagnóstico da varicocele

Clinical diagnosis of varicocele: Contribution of the Doppler estethoscope and the scrotal contact thermography

ROGER ABDELMASSIH*
LISTER SALGUEIRO**
ANIBAL FAUNDES***

Resumo

Procuramos fazer uma possível relação entre os resultados obtidos com o estetoscópio Doppler e a Termografia Escrotal de Fita, comparando-os a dados de outros serviços que, além de executarem os mesmos exames, procedem a confirmação diagnóstica através da venografia.

A acuracidade dos exames Doppler e Termofita é considerada como diretamente proporcional à concordância dos resultados entre ambos os exames de 0 a 4% em Ljubljana, 27 a 33% em Ghent e 11 a 32% em Santiago. O nosso resultado (20%) se encontra dentro dos parâmetros desses centros. A concordância desses exames pode ser utilizada como parâmetro para analisar o índice técnico diagnóstico de um serviço.