

PUBLICATIO UEPG

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

BIOLOGICAL AND HEALTH SCIENCES

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA/PONTA GROSSA STATE UNIVERSITY

REITOR/PRESIDENT

Miguel Sanches Neto

PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO/DEAN OF RESEARCH AND GRADUATE STUDIES

Osnara Maria Mongruel Gomes

DIRETORIA DE DIVISÃO DE PESQUISA/RESEARCH OFFICE DIRECTOR

Maristella Dalla Pria

EDITORA UEPG

UEPG Publishing house

EDITOR/EDITOR

Beatriz Gomes Nadal

ISSN 1676-8485

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PONTA GROSSA STATE UNIVERSITY

PUBLICATIO UEPG

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

BIOLOGICAL AND HEALTH SCIENCES

Editora
UEPG

Copyright by Editora UEPG

Editor da Revista/Editor-in-chief: Marcia Helena Appel

Editoração eletrônica/Eletronic editoration: Andressa Marcondes

Corpo de consultores/Editorial board

Airton Vicente Pereira (UEPG-PR)

Alessandro Dourado Loguercio (UEPG-PR)

Alessandro Leite Cavalcanti (UEPB-PB)

Alessandra Reis (UEPG-PR)

Alberto José Prioli (UEM-PR)

Ana Maria Gealh (UEPG-PR)

André Luiz Lux Klein (UNIPAR-PR)

Andrea Maria T. Fortes (UNIOESTE-PR)

Andressa Carla Obici (UNIPAR-PR)

Antonio Carlos Frasson (UEPG-PR)

Antônio Edgar Krölling (UEPG-PR)

Antonio F. Nascimento Jr. (UNIPAR-PR)

Antonio Lucindo Bengtson (UNIMES-SP)

Armando Carlos Cervi (UFPR-PR)

Carla Cristine Kanunfre (UEPG-PR)

Célia Maria Da Lozzo Lopes (UEPG-PR)

Célia Regina Cavichiolo Franco (UFPR-PR)

Cesar Roberto Busato (UEPG-PR)

Ciro Cesar Z. Branco (UNICENTRO-PR)

Dalva Cassie Rocha (UEPG-PR)

Dartagnan Pinto Guedes (UEM-PR)

Durvanei Augusto Maria (Instituto Butantan)

Dorly de Freitas Buchi (UFPR-PR)

Eduardo Campagnoli (UEPG)

Elida Mara Leite Rabelo (UFMG-MG)

Elizabeth Brasil dos Santos (UEPG-PR)

Elizabeth Orika Ono (UNESP-SP)

Estela Maria Novak (Pró-Sangue / FMUSP)

Fábio André dos Santos (UEPG-PR)

Fernando José Zara (UNESP-SP)

Francine Lorena Cuquel (UFPR-PR)

Francisco Fanucchi Neto (UEPG-PR)

Gibson Luiz Pilatti (UEPG-PR)

Giovani Marino Fávero (UEPG-PR)

Gislaine Denise Czlusniak (UEPG-PR)

Hidevaldo Bueno Machado (UCLA-USA)

Hilda Ferreira Cardozo (USP-SP)

Ivana de Freitas Barbola (UEPG-PR)

João Carlos Gomes (UEPG-PR)

João Domingos Rodrigues (UNESP-SP)

João Lucio Azevedo (ESALQ-SP)

Jocélia Lago Jansen (UEPG-PR)

Jorge Iulek (UEPG-PR)

José Carlos Pettorossi Imparato (USP-SP)

José Pereti Neto (UEL-PR)

Leila M.C.de Oliveira (UNIGRANRIO-RJ)

Luciana Maria Borba (UEPG-PR)

Lúcio Frigo (UNICSUL)

Luís Antônio Esmerino (UEPG-PR)

Luís Eduardo Aranha Camargo (USP-SP)

Luiz Alberto Pilatti (UTFPR-PR)

Luiz Antonio Carlos Bertollo (UFSCar-SP)

Luiz Antônio Fávero Filho (UFRB-BA)

Luís Francisco A. Alves (UNIOESTE-PR)

Luiz Gonzaga Estes Vieira (IAPAR-PR)

Mara Cristina de A. Matiello (UEPG-PR)

Marcia Cançado Figueiredo (UFRGS-RS)

Marcia Helena Baldani Pinto (UEPG-PR)

Marcia Regina Paes de Oliveira (UEPG-PR)

Marcio Grama Hoepfner (UNIPAR-PR)

Marcos Pileggi (UEPG-PR)

Marguerite Germaine Ghislaine (UFPR-PR)

Maria Albertina de Miranda Soares (UEPG-PR)

Maria Aparecida Fernandez (UEM-PR)

Maria Cláudia C. Ruvalo Takasusuki (UEM-PR)

Maria Dagmar da Rocha Gaspar (UEPG-PR)

Maria de Lourdes A. Massara (UFMG-MG)

Mario Francisco Real Gabrielli (UNESP-SP)

Maurício Zardo (UEPG-PR)

Melissa Koch Fernandes de Souza (UEPG-PR)

Nara Helen Campanha (UEPG-PR)

Nelson Barros Colauto (UNIPAR-PR)

Oscar Akio Shibatta (UEL-PR)

Osnara Maria Mongruel Gomes (UEPG-PR)

Ricardo Antunes Azevedo (USP-SP)

Ricardo Zanetti Gomes (CESCAGE-PR)

Ricardo Monezi Julião de Oliveira (PUC-SP / UNIFESP)

Roberto Ferreira Artoni (UEPG-PR)

Rosângela Capuano Tardivo (UEPG-PR)

Rosemeri Segecin Moro (UEPG-PR)

Saul Martins de Paiva (UFMG-MG)

Sigmar de Mello Rode (UNESP-SP)

Silvio Issao Myaki (UNESP-SP)

Sinvaldo Baglie (UEPG-PR)

Sônia Alvim Veiga Pileggi (UEPG-PR)

Stella Kossatz Pereira (UEPG-PR)

Sueli de Almeida Cardoso (UNIPAR-PR)

Thelma Alvim Veiga Ludwig (UFPR-PR)

Thereza C. Monteiro de L. Nogueira (UFSC-SC)

Ulisses Coelho (UEPG-PR)

Valdir Cechinel Filho (UNIVALI-SC)

Vera Lúcia Bosco (UFSC-SC)

Vitoldo Kozłowski Júnior (UEPG-PR)

Wellington Luiz de Araújo (UMC-SP)

PUBLICATIO UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde / PUBLICATIO UEPG: Biological and Health Sciences Ponta Grossa: Editora UEPG, 1995-1995/2020, (2)26

semestral

Até v. 8, n. 2, 2002, publicada anualmente.

ISSN 1676-8485 - impresso

ISSN 1809-0273 - versão eletrônica

CCN 095309-1

Os textos publicados na revista são de inteira responsabilidade de seus autores.

REVISTA INDEXADA EM:

GeoDados <<http://geodados.pg.uffpr.edu.br>>

Sumários de Revistas Brasileiras da FUNPEC-RP <www.sumarios.org>

Índices de Revistas Latinoamericanas em Ciências Periódica, da Universidad Nacional Autónoma de México - UNAM <dgb.unam.mx/periodica.html>

Base de Dados do Acervo de Bibliotecas do Paraná

Sumário / Summary

AÇÃO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO NA MORFOLOGIA DO MÚSCULO TIBIAL ANTERIOR DE RATAS WISTAR OOFORECTOMIZADAS	80
ACTION OF THE WHOLE BODY VIBRATION ON THE MORPHOLOGY OF THE ANTERIOR TIBIAL MUSCLE OF WISTAR OOPHORECTOMIZED RATS	
<ul style="list-style-type: none">• Carolina De Toni Boaro, Matheus Felipe Zazula, Diego Francis Saraiva Rodriguez, João Lucas Theodoro, Ana Luiza Peretti, Christian Bergmann Kirsch, Gladson Ricardo Flor Bertolini, Rose Meire Costa, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro	
ESTUDO CRÍTICO EPIDEMIOLÓGICO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ESTENOSE CAROTÍDEA EM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE NO ESTADO DO PARANÁ.....	91
CRITICAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE SURGICAL TREATMENT OF CAROTID STENOSIS IN A MEDIUM-SIZED MUNICIPALITY IN THE STATE OF PARANÁ	
<ul style="list-style-type: none">• Paula Kramer Braga, Gabriela Benassi, Carlos Alberto Lima Utrabo, Cesar Roberto Busato	
ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE VARIZES ESOFÁGICAS EM PACIENTES INTERNADOS POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO HURCG	100
ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS ADMITTED FOR UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AT THE HURCG	
<ul style="list-style-type: none">• Maurício Christmann Santos, Gilberto Luiz Ortolan	
A PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE E FATORES ASSOCIADOS EM MÉDICOS DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA BRASILEIRA NA PANDEMIA COVID-19	110
THE PREVALENCE OF ANXIETY AND ASSOCIATED FACTORS IN PHYSICIANS AT A BRAZILIAN PUBLIC UNIVERSITY IN THE COVID-19 PANDEMIC	
<ul style="list-style-type: none">• Gabriel Chiquetto Kava, Tatiana Menezes Garcia Cordeiro, Lara Simone Messias Floriano, Nilmara Duran, Guilherme Arcaro, Rafaela Olívia Moreno Marinho	
CARCINOMA TÍMICO DE PADRÃO PAPILÍFERO: RELATO DE CASO EM PACIENTE HIV SOROPOSITIVO	120
TYPICAL PAPILLARY STANDARD CARCINOMA: CASE REPORT IN HIV SOROPOSITIVE PATIENT	
<ul style="list-style-type: none">• Willian Moreira Machado, Amanda Poli Amhof, Guilherme Ribas Taques, Fernando Luis Visoni Polisel	
SARAMPO: CARACTERIZAÇÃO DE CASOS NOTIFICADOS EM REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ.....	129
SARAMPO: CHARACTERIZATION OF NOTIFIED CASES IN A HEALTH REGION OF PARANÁ	
<ul style="list-style-type: none">• Marcela Gonçalves Trevisan, Renata Fatima Soares de Lima Ribeiro, Géssica Tuani Teixeira, Lediana Dalla Costa	

AÇÃO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO NA MORFOLOGIA DO MÚSCULO TIBIAL ANTERIOR DE RATAS WISTAR OOFORECTOMIZADAS

ACTION OF THE WHOLE BODY VIBRATION ON THE MORPHOLOGY OF THE ANTERIOR TIBIAL MUSCLE OF WISTAR OOPHORECTOMIZED RATS

Carolina De Toni Boaro¹, Matheus Felipe Zazula², Diego Francis Saraiva Rodriguez¹, João Lucas Theodoro¹, Ana Luiza Peretti³, Christian Bergmann Kirsch¹, Gladson Ricardo Flor Bertolini¹, Rose Meire Costa¹, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro^{4*}

¹ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Cascavel – Paraná – Brasil. ² Universidade Federal do Paraná – Departamento de Biologia Celular – Curitiba – Paraná – Brasil.

³ Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai – Getúlio Vargas – Rio Grande do Sul – Brasil.

⁴ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas – Cascavel – Paraná – Brasil

*Autor Correspondente: Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro. Rua Universitária, 2.069 – Jardim Universitário. CEP: 85819-110 – Cascavel, PR, Brasil. Tel.: (45) 3220-3157 E-mail: lucineia.cr@gmail.com

RESUMO

O estrogênio é essencial para manutenção da massa e da força muscular, e a sua diminuição na menopausa leva à sarcopenia. Dentre as modalidades terapêuticas, a vibração de corpo inteiro (VCI) se destaca como um tratamento que promove melhora em diversos parâmetros fisiológicos, mas seus efeitos teciduais ainda são poucos compreendidos. Diante disso, este estudo analisou a ação da VCI na morfologia do músculo tibial anterior de ratas ooforectomizadas. Para tanto, 32 ratas *Wistar* foram separadas em grupos: ooforectomia (GO) e pseudo-ooforectomia (GP). Posteriormente, o GO e GP foram subdivididos em mais dois grupos: tratados (GOT e GPT) ou não (GO e GP) com VCI. A plataforma vibratória foi utilizada como fonte de VCI em três sessões semanais alternadas, por 10 minutos diários durante oito semanas, com uma frequência de 60 Hz e amplitude de 2 mm. Após o período experimental, o músculo tibial anterior foi coletado e submetido ao preparo histológico. Analisando a área de secção transversa, diâmetros maior e menor da fibra muscular e porcentagem de tecido conjuntivo, não foram verificadas diferenças estatísticas. Entretanto, na razão de núcleo por fibra (N/F) e na quantidade de núcleos totais, foram verificadas diferenças significativas entre GP e GO ($p < 0,005$). Morfologicamente, considerando a porcentagem de núcleos centrais, verificou-se redução da porcentagem nos animais tratados em relação aos sedentários. A partir disso, infere-se que o tempo para indução dos efeitos da privação hormonal foi insuficiente para causar a sarcopenia do músculo nos grupos ooforectomia, e o protocolo de exercício com VCI restaurou os padrões de núcleos centrais, indicando que acelera o processo de reparo muscular.

Palavras-chave: Menopausa, Exercício físico, Sarcopenia, Plataforma vibratória, Músculo esquelético.

ABSTRACT

Estrogen is essential for maintaining the mass and strength of the muscle, and its decrease in menopause leads to sarcopenia. Among the therapeutic modalities, the whole body vibration

(WBV) stands out as a treatment that promotes improvement in several physiological parameters, but its tissue effects are still poorly understood. That said, this study analyzed the action of WBV on the morphology of the anterior tibial muscle of oophorectomized rats. Therefore, 32 female Wistar rats were divided into groups, oophorectomy (GO) and pseudo-oophorectomy (GP). Subsequently, GO and GP were subdivided into two more groups: treated (GOT and GPT) or not (GO and GP) with WBV. The vibrating platform was used as a WBV source in three alternated weekly sessions, for 10 minutes daily for eight weeks, with a frequency of 60Hz and amplitude of 2 mm. After the experimental period, the anterior tibial muscle was collected and submitted to histological preparation. Analyzing the transverse section area, larger and smaller diameters of muscle fiber and percentage of connective tissue, it wasn't verified statistical differences. However, in the ratio of nuclei per fiber (N/F) and in the number of total nuclei, significant differences were identified between GP and GO ($p < 0,005$). Morphologically, considering the percentage of central nuclei, a reduction of the percentage was observed in the treated animals in relation to the sedentary ones. From that, it is inferred that the time to the induction of the effects of hormonal privation was insufficient to cause sarcopenia of the muscle in the oophorectomy groups, and the exercise protocol with WBV restored the central nuclei patterns, indicating that it accelerates the muscle repair process.

Keywords: Menopause, Physical exercise, Sarcopenia, Vibrating platform, Skeletal muscle.

INTRODUÇÃO

O estrogênio é o hormônio esteroide de maior prevalência no organismo feminino, participa de diversos processos fisiológicos que culminam no equilíbrio homeostático e colabora ativamente para o processo de manutenção da massa e força muscular (CARSON; MANOLAGAS, 2015). A produção de hormônios pelos ovários reduz gradativamente com o passar dos anos e, a partir dos 40, essa diminuição é mais significativa. Esse período do ciclo da vida humana, denominado menopausa, caracteriza-se pela queda expressiva de hormônios esteroidais (SANTORO; EPPERSON; MATHEWS, 2015).

Dentre as consequências da diminuição abrupta nos níveis circulantes de hormônios esteroides, verifica-se o desequilíbrio entre a síntese e a degradação de proteínas no músculo estriado esquelético. A redução da massa muscular, em virtude do declínio no tamanho e/ou na quantidade das fibras do músculo, é conhecida como sarcopenia e interfere diretamente na capacidade de geração de força na contração muscular (BECKETT; TCHERNOF; TOTH, 2002; FIELDING et al., 2011).

Há evidências de que a vibração de corpo inteiro (VCI), obtida pelo uso de plataformas vibratórias, pode auxiliar no treino de força, reduzindo o tempo de execução, em comparação a outros programas de exercícios tradicionais, além de reduzir a sarcopenia (PARK; SON; KWON, 2015). Os efeitos teciduais da VCI ainda são pouco compreendidos; porém, essa forma de terapia se mostrou benéfica em alguns parâmetros como densidade óssea e força muscular (VERSCHUEREN et al., 2004; ZAZULA et al., 2020). Nesse sentido, faz-se necessária a realização de estudos que contribuam com informações sobre a ação da VCI no tecido muscular esquelético nas condições de privação hormonal (PH).

MATERIAL E MÉTODO

Todos os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, sob o número de portaria 2729/2014. Foram utilizadas 32 ratas da linhagem *Wistar*, nulíparas, com idade inicial de 60 dias, peso de $177 \pm 15,8$ gramas, mantidas em caixas padrão de polipropileno, em condições controladas de temperatura ($21 \pm 2^\circ$ C) e de luz (ciclo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro), além de água e de alimento *ad libitum*.

Os animais foram randomizados em dois grupos experimentais (n=16): o grupo pseudo-ooforectomia (GP) e o grupo ooforectomia (GO). Após o período de 60 dias da realização das cirurgias, os animais foram subdivididos em quatro grupos experimentais (n=8): grupo pseudo-ooforectomia (GP), grupo pseudo-ooforectomia tratado (GPT), grupo ooforectomia (GO) e grupo ooforectomia tratado (GOT).

Os procedimentos de pseudo-ooforectomia e ooforectomia ocorreram aos 60 dias de vida dos animais. Para tanto, os animais foram pesados e anestesiados com 80 mg/kg de ketamina e 20 mg/kg de xilazina. Para o protocolo de ooforectomia, realizaram-se a tricotomia e a assepsia com álcool iodado na região inferior do ventre e, posteriormente, uma incisão longitudinal para acessar à cavidade peritoneal. Após a identificação das tubas uterinas e dos ovários, foi realizada sutura na área dos cornos uterinos, promovendo a ressecção dos ovários bilateralmente. Ao final do procedimento, foram feitas suturas internas com fio reabsorvível catgut 4.0 simples e as externas com fio de nylon 4.0. A pseudo-ooforectomia compreendeu as etapas cirúrgicas necessárias para o reconhecimento dos ovários, objetivando submeter os animais ao estresse provocado pela cirurgia, com exceção da remoção dos ovários (KHAJURIA; RAZDAN; MAHAPATRA, 2012).

O tratamento iniciou a partir da oitava semana pós-operatória, quando o período de indução da privação hormonal foi completado. O protocolo de tratamento foi adaptado de Butezloff et al. (BUTEZLOFF et al., 2015), e consistiu no uso da plataforma vibratória comercial da marca Arktus®, sendo que o exercício foi realizado três vezes por semana, por oito semanas, com uma frequência de 60Hz e amplitude de 2 milímetros durante 10 minutos. Para acomodar os animais sobre a plataforma, utilizou-se um suporte confeccionado em madeira de cor branca com 13 centímetros de largura, 19 centímetros de comprimento e 25 centímetros de altura, o qual foi dividido em oito baias individuais. Para evitar vieses de posicionamento, fez-se um rodízio, assim, os animais passaram por todas as baias durante os dias de tratamento (MARTIN KAKIHATA et al., 2019).

Após o período do tratamento, os animais foram anestesiados e eutanasiados por overdose de anestésicos. O músculo tibial anterior foi dissecado, fixado em solução de Metacarn e armazenado em álcool 70% para posterior procedimento histológico com desidratação em série crescente alcóolica, diafanização em álcool N-butílico e inclusão em parafina histológica. Posteriormente, os músculos foram cortados transversalmente em 5µm, as lâminas foram coradas em Hematoxilina e Eosina, para mensuração dos parâmetros morfológicos e morfométricos, e Tricrômico de Masson, para análise quantitativa do tecido conjuntivo.

Os materiais foram fotomicrografados utilizando-se o microscópio Olympus BX60® acoplado à câmera Olympus DP71 (Tóquio, Japão) e o programa DP controller 3.2.1276 em objetiva de 40x. Para análise morfológica, foi realizada uma varredura na secção transversa do músculo e fotografadas 10 fotos de cada animal para as análises morfológicas, morfométricas e quantificação de tecido conjuntivo. De cada fotomicrografia, foram selecionadas 10 fibras a partir de uma varredura do fascículo

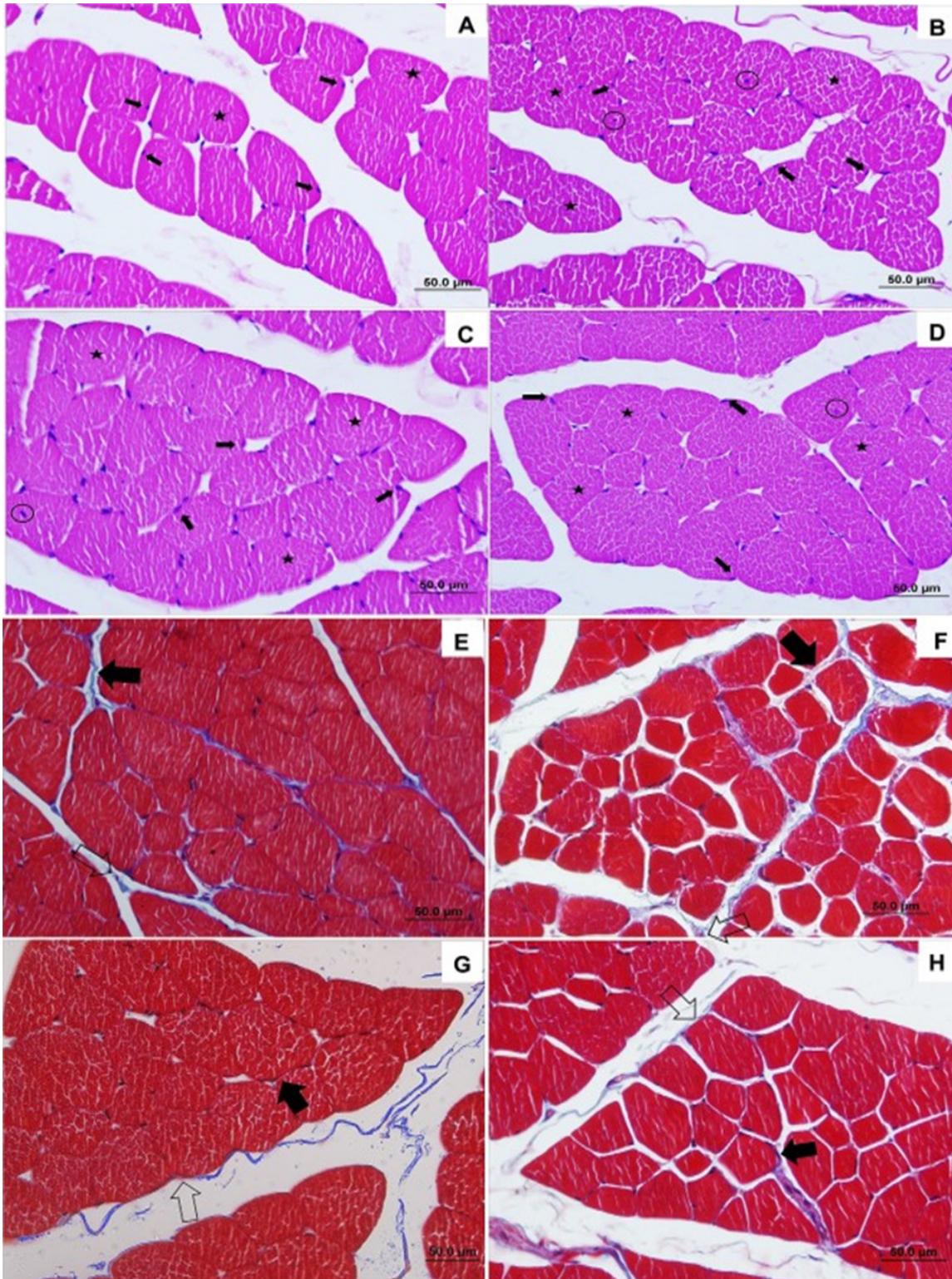
muscular, totalizando 100 fibras por animal. Foram analisadas a área de secção transversa (A), os diâmetros maior (D) e menor (d), a contagem (NT) e a disposição dos núcleos (periféricos e centrais) com a ajuda do programa Image ProPlus 6.0. Também foi realizada a análise da razão de núcleos por fibra (N/F), cuja quantidade total de núcleos observados nas 10 fibras foi dividida pela quantidade de fibras analisadas para cada foto (ZAZULA et al., 2020). Por meio da contagem de núcleos centrais e periféricos, foi realizada a percentagem de núcleos centrais (NC%).

Para análise do tecido conjuntivo, utilizou-se o programa Gimp 2.10, sendo analisadas 16 fotos por animal e realizada a comparação do número total de pixels da imagem com o número obtido do tecido conjuntivo, para mensuração dos percentuais de pixels referentes ao tecido conjuntivo total, endomísio e perimísio, do campo visual. Os dados obtidos foram analisados com estatísticas descritiva e inferencial, nos programas R e R Studio. Para escolher um teste estatístico adequado, foi avaliada a normalidade dos dados, em seguida, um teste de Análise de Variância de dois fatores (two way ANOVA) com pós-teste de LSD. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Os grupos revelaram as características morfológicas padrão do tecido muscular estriado esquelético. Foram observadas fibras em formato poligonal, com tamanhos similares e organizadas em fascículos, multinucleadas, com núcleos periféricos e posicionados imediatamente abaixo da membrana sarcoplasmática (Figuras 1A a 1D). No entanto, verificou-se maior incidência de núcleos de posição central nos animais dos grupos ooforectomizados, GO e GOT (Figuras 1C e 1D, respectivamente). A disposição do tecido conjuntivo (Figuras 1E a 1H), em azul na imagem, devido à técnica de coloração, manteve a organização padrão em todos os grupos, constituindo o endomísio, ao redor de cada fibra muscular, e o perimísio, delimitando os feixes de fibras musculares do tibial anterior.

Figura 1- Fotomicrografias do músculo tibial anterior de ratas *Wistar*. Secções transversais, colorações hematoxilina e eosina (A - D) e tricrômico de Masson (E - H). **A e E:** grupo pseudo-ooforectomia (GP); **B e F:** grupo pseudo-ooforectomia tratamento (GPT); **C e G:** grupo ooforectomia (GO); **D e H:** grupo ooforectomia tratamento (GOT). Fibras poligonais (estrela), núcleos periféricos (setas largas) e os núcleos centrais (círculos). Em azul (E até H), tecido conjuntivo do endomísio e perimísio e, em vermelho, fibras musculares.



No que se refere às mensurações histomorfométricas, os resultados estão apresentados na Tabela 1. Na área das fibras musculares (A), não foi observada interação entre os fatores. Analisando os fatores isolados, não houve diferença estatística ($p=0,103$; $F=2,837$; $CV=14,55\%$) em nenhum dos grupos analisados. Comparando-se o diâmetro maior (D) e o diâmetro menor (d), constatou-se que também não houve interação entre os fatores. Ao se analisar os fatores isoladamente, não foi verificada diferença significativa ($p=0,258$; $F=1,329$; $CV=7,60\%$ e $p=0,278$; $F=1,219$; $CV=8,09\%$), respectivamente.

No tocante ao número total de núcleos (NT), não houve interação entre os fatores ooforectomia e tratamento ($p= 0,231$; $F=1,501$; $CV=14,76\%$), porém, em análise simples, houve diferença no fator ooforectomia ($p= 0,000$; $F=13,716$), sendo que a média do número de núcleos foi 30,57% maior nos animais ooforectomizados. Quanto aos valores da relação núcleos por fibra (N/F), não houve interação entre os fatores ($p= 0,230$; $F=1,505$; $CV= 14,77\%$), mas, em análise simples, constatou-se diferença no fator ooforectomia ($p= 0,000$; $F=13,669$), em que a média da relação de núcleos por fibra foi 30,30% maior nos animais ooforectomizados.

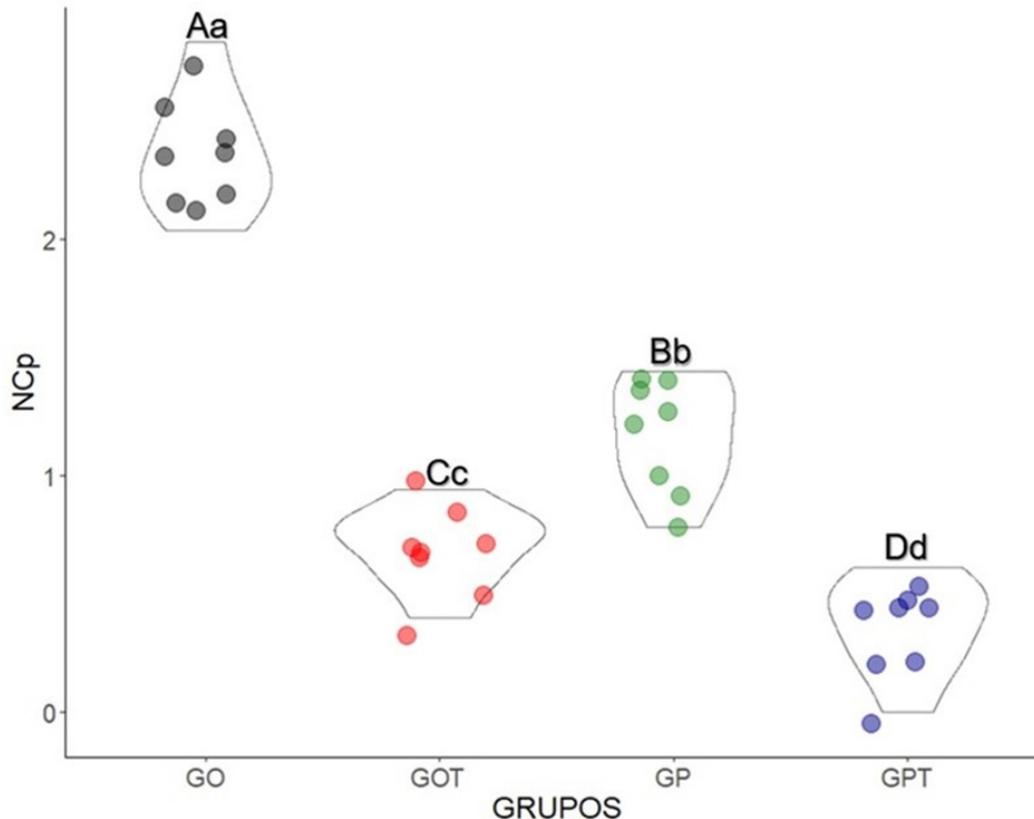
Na análise do percentual de núcleos centrais (NC%) (gráfico 1), houve interação dos diferentes níveis do fator exercício sobre o fator ooforectomia, sendo observadas maiores médias de núcleos centrais nos grupos sem tratamento GO e GP ($p= 0,000$; $F=98,745$; $CV=18,97\%$), quando comparadas aos grupos exercitados GOT e GPT. Foi verificado que, nos animais sedentários, a ooforectomia foi capaz de aumentar o percentual de núcleos centrais no músculo tibial anterior. Nos animais exercitados, por sua vez, constatou-se que o tratamento de vibração mecânica proporcionou um efeito restaurador dos padrões de núcleos centrais nos animais ooforectomizados em relação aos sedentários.

Conforme a mensuração da porcentagem de tecido conjuntivo total (TCT), não houve interação significativa entre os fatores, assim como entre os valores isolados ($p=0,332$; $F=0,973$; $CV=15,8\%$). Na mensuração do tecido referente ao endomísio (e) e ao perimísio (p), não foi encontrada interação significativa entre os fatores, assim como não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,672$; $F=0,182$; $CV=16,42\%$) e ($p=0,413$; $F=0,687$; $CV=18,2\%$), respectivamente.

Tabela 1 - Média \pm desvio padrão dos valores de área (A) (em μm^2), maior (D) e menor (d) diâmetros (em μm), número de núcleos totais (NT), relação de núcleos por fibra (N/F) e porcentagem de tecido conjuntivo total (TCT), endomísio (e) e perimísio (p) das fibras do músculo tibial anterior de ratas Wistar. GP: grupo pseudo-ooforectomia sedentário; GPT: grupo pseudo-ooforectomia exercício; GO: grupo ooforectomia sedentário, GOT: grupo ooforectomia exercício. PH: privação hormonal. VCI: exercício de vibração de corpo inteiro. Letras maiúsculas representam diferença estatística no fator ooforectomia e as minúsculas mostram diferença estatística no fator vibração de corpo inteiro.

	Grupos				p-Valores		
	GP	GPT	GO	GOT	PH	VCI	INT
A	1948,18 \pm 182,88	3107,45 \pm 288,97	2147,85 \pm 280,39	2132,63 \pm 380,43	0,103	0,950	0,837
D	57,40 \pm 3,98	57,35 \pm 4,48	59,33 \pm 4,81	59,57 \pm 5,09	0,258	0,824	0,918
d	44,20 \pm 1,68	43,60 \pm 4,44	45,05 \pm 3,11	45,57 \pm 5,329	0,278	0,974	0,663
NT	435 \pm 43,51 ^{Ba}	497 \pm 49,71 ^{Ba}	568 \pm 56,79 ^{Aa}	564 \pm 56,39 ^{Aa}	0,000	0,290	0,230
N/F	3,63 \pm 0,41 ^{Ba}	4,14 \pm 0,46 ^{Ba}	4,73 \pm 0,93 ^{Aa}	4,70 \pm 0,80 ^{Aa}	0,000	0,293	0,230
TCT	2,67 \pm 0,37	2,79 \pm 0,42	2,95 \pm 0,64	2,89 \pm 0,33	0,332	0,599	0,696
e	1,01 \pm 0,33	1,19 \pm 0,19	1,30 \pm 0,43	1,08 \pm 0,142	0,672	0,946	0,130
p	1,65 \pm 0,15	1,58 \pm 0,29	1,65 \pm 0,41	1,81 \pm 0,33	0,413	0,375	0,226

Gráfico 1 - Violinplot das porcentagens de Núcleos Centrais (NC%). GO: grupo ooforectomia sedentário; GOT: grupo ooforectomia exercício; GP: grupo pseudo-ooforectomia sedentário; GPT: grupo pseudo-ooforectomia exercício. Média dos valores da porcentagem de núcleos centrais. Letras maiúsculas mostram diferença estatística no fator ooforectomia e as minúsculas no fator vibração de corpo inteiro.



DISCUSSÃO

O modelo de ooforectomia mimetiza o hipoestrogenismo, característico da menopausa em humanos, cessando a liberação de estrogênio e afetando a homeostase de muitos sistemas corporais, incluindo o musculoesquelético, uma vez que nesse sistema há receptores para o estrogênio (SILVA et al., 2015; SIMAS et al., 2015). As alterações incluem a diminuição do número de miofibrilas, que pode levar à atrofia, a modificação na composição dos tipos de fibras do músculo e o aumento do tecido conjuntivo intersticial e de fibras colágenas, além da redução da massa e da resistência óssea (BRAGGION et al., 2016). Entretanto, ao analisar os resultados do presente estudo, não foram verificadas alterações musculares significativas com relação às análises das fibras musculares. O grupo ooforectomia (GO) apresentou morfologia semelhante ao pseudo-ooforectomia (GP), comprovada pela análise morfométrica, assim como a disposição de tecido conjuntivo (endomísio e perimísio) se mostrou normal em ambas as análises, indicando que o protocolo utilizado não foi capaz de causar a sarcopenia no músculo tibial anterior de ratas *Wistar*. Isso possivelmente deve-se à sua composição, isto é, ao tipo de fibra que compõe o músculo tibial anterior e o tempo de privação hormonal.

Os achados teciduais revelaram maior ocorrência de núcleos centrais nos animais ooforectomizados, sugerindo que o modelo causou danos teciduais e que, no período da análise, devida à alta

plasticidade muscular, os mecanismos regenerativos intrínsecos já haviam sido ativados. Ademais, pode-se inferir que o protocolo de tratamento de vibração mecânica proporcionou um efeito restaurador dos padrões de distribuição dos núcleos centrais, sugerindo que a terapia com vibração mecânica acelera o processo de reparo muscular.

O tecido muscular se caracteriza pela alta capacidade plástica e regenerativa frente a diversos estímulos (QAISAR; BHASKARAN; VAN REMMEN, 2016). Histologicamente, é possível notar sinais do processo de reparo muscular, sendo um deles a presença de núcleos centrais (DOE et al., 2017). O presente estudo verificou aumento significativo de núcleos centrais nos grupos ooforectomizados, assinalando a presença de fibras musculares em regeneração. Os núcleos centralizados apontam ocorrência de síntese proteica, que pode estar relacionada a um mecanismo de compensação ao catabolismo proteico característico da privação hormonal. Isso também contribui para salientar que o modelo de ooforectomia causou modificações no tecido; no entanto, essas não foram suficientes para causar a sarcopenia das fibras musculares. De forma complementar, o aumento de núcleos totais e da relação de núcleo por fibra, encontrado neste estudo, corrobora com a hipótese de regeneração tecidual, uma vez que os núcleos centrais migram para a periferia da célula após completarem o reparo (SOUZA et al., 2015).

Em músculos esqueléticos, Braggion et al. (BRAGGION et al., 2016), ao estudarem as repercussões bioquímicas e morfológicas dos músculos sóleo e gastrocnêmico de ratas após oito meses de privação hormonal e submetidas ao tratamento resistido, observaram que os animais ooforectomizados apresentaram redução do conteúdo proteico e do sarcoplasma, assim como da espessura e do volume das fibras musculares. Assim, classificaram essa alteração como um quadro típico de sarcopenia e perda da força e tônus muscular, resultante do déficit hormonal nos grupos ooforectomizados.

Barbosa et al. (BARBOSA et al., 2016), ao utilizarem o modelo de ooforectomia e avaliarem o músculo plantar, relataram que esse apresenta quantidades equivalentes de fibras do tipo I e do tipo IIA, sendo chamado de músculo misto. De acordo com os pesquisadores, com apenas 12 dias de privação hormonal houve alterações morfológicas e morfométricas nas fibras musculares. Eles constataram uma redução na área de secção transversa das fibras I e II dos grupos ooforectomizados em relação aos animais do grupo controle (pseudo-ooforectomizados). Diante disso, concluíram que o tipo de fibra e o seu metabolismo principal exercem influência sobre o grau de atrofia do tecido muscular.

Severi et al. (SEVERI et al., 2007) avaliaram a dinâmica funcional do estrogênio e as suas relações com os receptores de insulina no músculo esquelético. Para tanto, os autores verificaram a ação direta do hormônio na homeostase glicêmica e a manutenção de condições metabólicas adequadas, ou seja, a relativa baixa do hormônio no organismo é capaz de modular a captação de glicose pelo tecido. É possível que, em condições de baixos níveis de estrogênio, as fibras oxidativas do tipo I sejam favorecidas energeticamente, resultando em maior atrofia muscular. Já fibras de ação glicolítica, que dependem da captação de glicogênio, demorariam mais para serem recrutadas, diminuindo sua capacidade de produção de energia e entrando em um processo de regeneração muscular (FERREIRA et al., 2004). Isso corrobora com os achados morfológicos do presente trabalho, em que foi verificado aumento de núcleos centrais nos animais dos grupos ooforectomizados, representando um processo gradativo de reparo no músculo tibial anterior (glicolítico). Além disso, esse aspecto atesta a menor tendência de músculos predominantemente glicolíticos, como o tibial anterior, sofrerem atrofia muscular, se comparados aos músculos com metabolismo oxidativo, como o sóleo, em períodos semelhantes de privação hormonal.

Ao analisarem outros tecidos do organismo, Kakiyama et al. (MARTIN KAKIHATA et al., 2019) e Simas et al. (SIMAS et al., 2015) utilizaram o mesmo tempo de privação hormonal do presente estudo e verificaram que o modelo de ooforectomia não alterou os padrões morfológicos e morfométricos do nervo periférico. Com relação à cartilagem articular, a redução hormonal gerou intensas mudanças, evidenciando degeneração nos animais ooforectomizados, quando comparados aos pseudo-ooforectomizados.

Levando em consideração que a menopausa não tem uma idade específica para demonstrar seus efeitos no corpo da mulher, variando entre os 35 e 65 anos, dependendo de cada organismo (TAIROVA; DE LORENZI, 2006), sugere-se que em modelo animal isso também possa acontecer. Sendo assim, o tempo de indução dos efeitos da privação hormonal pode não ter sido suficiente devido à característica do músculo tibial anterior sofrer menores alterações frente ao hipoestrogenismo, justificando ausência de alterações morfométricas nas fibras dos animais ooforectomizados em comparação aos controles.

O tratamento com VCI proporcionado pela plataforma vibratória tem se caracterizado como um tipo de terapia/modalidade terapêutica alternativa, uma vez que é de baixo custo, de fácil manuseio e possível de ser utilizado por pessoas de diversas idades e que não possam realizar exercícios físicos convencionais por algum tipo de limitação. Fisiologicamente, a VCI é capaz de potencializar a contração e o relaxamento muscular ao ativar o fuso muscular e o órgão tendinoso de Golgi, por estimular o reflexo miotático (ANWER et al., 2016; CERCIELLO et al., 2016). Suas vibrações são caracterizadas por estímulos mecânicos com movimentos que oscilam com variação de intensidade, de frequência, de amplitude e de magnitude do movimento gerado (VERSCHUEREN et al., 2011, 2004; ZAZULA et al., 2020).

Ao avaliar os dados do presente estudo, verificou-se que os animais que realizaram o tratamento com a plataforma vibratória apresentaram redução da porcentagem de núcleos centrais, quando comparados aos sedentários, tanto nos animais ooforectomizados quanto nos pseudo-ooforectomizados. Tal achado indica que a vibração mecânica melhorou os impactos degenerativos da privação hormonal, beneficiando o reparo tecidual. Semelhante a isso, em um modelo de imobilização, Zazula et al. (ZAZULA et al., 2020) mantiveram o músculo tibial anterior em completo alongamento por 15 dias. Verificaram redução significativa da área, maior e menor diâmetros, aumento na quantidade de núcleos centrais e da deposição de endomísio e perimísio nos animais imobilizados em relação aos controles. Ao utilizar a VCI na remobilização por duas semanas, verificaram que essa auxiliou na reorganização do tecido e reduziu consideravelmente a quantidade de núcleos centrais, beneficiando a regeneração tecidual. Analisando o efeito do exercício com VCI sobre a massa óssea em animais ooforectomizados, Kakiyama et al. (MARTIN KAKIHATA et al., 2019) evidenciaram que os grupos exercitados durante quatro e oito tiveram ganho significativo de massa óssea do fêmur.

Uma vez que a VCI é um exercício que utiliza oscilações mecânicas transmitidas e amortecidas por diferentes estruturas do aparelho locomotor, suas implicações sobre o sistema muscular esquelético são muito divergentes, dependendo da localidade e da funcionalidade do material em estudo. Neste trabalho, justifica-se a ausência de achados morfológicos sobre as fibras do músculo TA, possivelmente pela sua alta resistência estrutural frente à estimulação neuromuscular exercida pela plataforma durante o protocolo de tratamento utilizado, diferentemente do encontrado em músculos posturais, como o sóleo (FRONTERA; OCHALA, 2015).

A privação hormonal, caracterizada pela menopausa, causa inúmeros efeitos no organismo feminino. Nessa perspectiva, para reduzir o risco de fraturas e doenças associadas, trabalhos que busquem avaliar seus efeitos, novos métodos de tratamento e exercícios físicos cada vez mais acessíveis e eficientes devem ser realizados, auxiliando a melhora da qualidade de vida das mulheres nessa fase. Contudo, devido à irregularidade presente na literatura acerca dos efeitos exercidos pelo déficit hormonal e da vibração mecânica sobre o sistema musculoesquelético e, em especial, sobre o músculo TA, restam dúvidas acerca de protocolos de reabilitação e de tratamento físico eficazes e seguros.

Os achados apontam que a VCI auxilia no processo de reparo tecidual nos animais e reforçam a importância de estudos futuros, utilizando-se de protocolos com diferentes intensidades e/ou regularidade de tratamento com plataforma vibratória.

CONCLUSÕES

A partir dos achados do presente estudo, pode-se inferir que o tempo para indução dos efeitos da privação hormonal foi insuficiente para causar a sarcopenia do músculo tibial anterior nos grupos ooforectomizados. Ademais, o protocolo de VCI proporcionou um efeito restaurador dos padrões de distribuição dos núcleos centrais, sugerindo que o exercício acelera o processo de reparo muscular.

REFERÊNCIAS

- ANWER, S. et al. Effect of whole body vibration training on quadriceps muscle strength in individuals with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy (United Kingdom)**, v. 102, n. 2, p. 145–151, 2016.
- BARBOSA, M. R. et al. Resistance training and ovariectomy: antagonistic effects in mitochondrial biogenesis markers in rat skeletal muscle. **International Journal of Sports Medicine**, v. 37, n. 11, p. 841–847, 2016.
- BECKETT, T.; TCHERNOF, A.; TOTH, M. J. Effect of ovariectomy and estradiol replacement on skeletal muscle enzyme activity in female rats. **Metabolism**, v. 51, n. 11, p. 1397–1401, 2002.
- BRAGGION, G. F. et al. Morphological and biochemical effects on the skeletal muscle of ovariectomized old female rats submitted to the intake of diets with vegetable or animal protein and resistance training. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, p. 9251064, 2016.
- BUTEZLOFF, M. M. et al. Whole-body vibration improves fracture healing and bone quality in rats with ovariectomy-induced osteoporosis. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 727–735, 2015.
- CARSON, J. A.; MANOLAGAS, S. C. Effects of sex steroids on bones and muscles: Similarities, parallels, and putative interactions in health and disease. **Bone**, v. 80, p. 67–78, nov. 2015.
- CERCIELLO, S. et al. Clinical applications of vibration therapy in orthopaedic practice. **Muscles, Ligaments and Tendons Journal**, v. 6, n. 1, p. 147–156, 2016.
- DOE, J. et al. PTRH2 gene mutation causes progressive congenital skeletal muscle pathology. **Human Molecular Genetics**, v. 26, n. 8, p. 1458–1464, 2017.
- FERREIRA, R. et al. Atrofia muscular esquelética. Modelos experimentais, manifestações teciduais e fisiopatologia. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 2004, n. 3, p. 94–111, 2004.

- FIELDING, R. A. et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 12, n. 4, p. 249–256, 2011.
- FRONTERA, W. R.; OCHALA, J. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. **Behavior Genetics**, v. 96, p. 183–195, 2015.
- KHAJURIA, D. K.; RAZDAN, R.; MAHAPATRA, D. R. Description of a new method of ovariectomy in female rats. **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 3, p. 462–470, 2012.
- MARTIN KAKIHATA, C. M. et al. Morphological and nociceptive effects of mechanical vibration on the sciatic nerve of oophorectomized Wistar rats. **Motriz. Revista de Educacao Fisica**, 2019.
- PARK, S.-Y.; SON, W.-M.; KWON, O.-S. Effects of whole body vibration training on body composition, skeletal muscle strength, and cardiovascular health. **Journal of exercise rehabilitation**, v. 11, n. 6, p. 289–95, 2015.
- QAISAR, R.; BHASKARAN, S.; VAN REMMEN, H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 98, p. 56–67, 2016.
- SANTORO, N.; EPPERSON, C. N.; MATHEWS, S. B. Menopausal symptoms and their management. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 44, n. 3, p. 497–515, set. 2015.
- SEVERI, M. T. M. et al. The estrogen effect of glycogen reserves of denervated skeletal muscles of female rats. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 13–17, 2007.
- SILVA, L. I. et al. Avaliação de sóleos de ratas wistar ooforectomizadas e remobilizadas em meio aquático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2015.
- SIMAS, J. M. et al. Effects of physical exercise on the cartilage of ovariectomized rats submitted to immobilization. **Einstein (São Paulo, Brazil)**, v. 13, n. 4, 2015.
- SOUZA, D. K. et al. Regulação e Ativação das Células Satélites Durante a Regeneração Muscular. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, 2015.
- TAIROVA, O. S.; DE LORENZI, D. R. S. The influence of exercise in the quality of life of postmenopausal women: a case-control study. **Rev. Bras. Geriatria e Gerontologia**, v. 8, n. 1, p. 135–146, 2006.
- VERSCHUEREN, S. M. et al. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: A 6-month randomized, controlled trial. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 26, n. 1, p. 42–49, 2011.
- VERSCHUEREN, S. M. P. et al. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: A randomized controlled pilot study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 19, n. 3, p. 352–359, 2004.
- ZAZULA, M. F. et al. Morphological effects of whole-body vibration on remobilization of the tibialis anterior muscle of Wistar rats. **Anatomical Record**, 2020.

ESTUDO CRÍTICO EPIDEMIOLÓGICO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ESTENOSE CAROTÍDEA EM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE NO ESTADO DO PARANÁ

CRITICAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE SURGICAL TREATMENT OF CAROTID STENOSIS IN A MEDIUM-SIZED MUNICIPALITY IN THE STATE OF PARANÁ

Paula Kramer Braga¹, Gabriela Benassi¹, Carlos Alberto Lima Utrabo², Cesar Roberto Busato²

¹Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais – UEPG. ²Universidade Estadual de Ponta Grossa – DEMED

Autor correspondente – Cesar Roberto Busato, Rua Saldanha da Gama, 425 84015–130 Ponta Grossa – Paraná – Brasil. Telefone +55 (42) 3028 4245 E-mail: crbusato@gmail.com

RESUMO

Contexto: O tratamento da estenose de carótida visa impedir o aparecimento de possível dano isquêmico encefálico. A cirurgia da estenose carotídea não é isenta de riscos. Objetivos: Avaliar e discutir, em comparação com a literatura, os resultados de pacientes submetidos à cirurgia aberta por estenose de carótidas, em 4 hospitais, de município de médio porte, no estado do Paraná. Método: Estudo retrospectivo, realizado pelo levantamento de 68 prontuários eletrônicos, em 4 hospitais, no período de janeiro de 2014 a julho de 2018. Dados referentes às variáveis idade, sintomatologia, sexo, tempo entre os sintomas e cirurgia, grau de estenose, comorbidades, desfechos e indicação cirúrgica foram comparados com a literatura. Resultados: A idade média foi de 69,3 anos, 60 sintomáticos, 46 masculinos, com média de 70,2 anos e 14 femininos com 66,5 anos; e 8 assintomáticos, 7 masculinos com média de 71,1 anos e uma feminina com 57 anos; 52 foram operados precocemente e 8 após 30 dias. Todos foram submetidos à endarterectomia, com anestesia geral e apenas 2 sem uso de shunt. Complicações maiores em até 30 dias foram apresentadas por 7 pacientes (10,3%), 4 (5,9%) AVE, 1 (1,5%) IAM e 4 (5,9%) foram a óbito, 2 do grupo AVE perioperatório. Conclusão: Os pacientes assintomáticos submetidos ao procedimento não apresentaram complicações perioperatórias maiores. Aqueles com déficits graves e operados tardiamente não se beneficiaram com a cirurgia. Os índices de complicações maiores perioperatórias são semelhantes aos encontrados na literatura nacional e maiores do que em estudos controlados.

Palavras-chave: artéria carótida; terapia; epidemiologia.

ABSTRACT

Context: The treatment of carotid stenosis aims to prevent the possible ischemic brain damage. Carotid stenosis surgery is not without risk. Objectives: Evaluate and discuss in comparison with the literature, the results of patients submitted to open carotid stenosis surgery in four hospitals in a medium-sized municipality in the state of Paraná. Method: Retrospective study, carried out by the survey of 68 electronic medical records, in four hospitals from January 2014 to July 2018. Data referring to the variables: age, symptomatology, sex, time between symptoms and surgery, degree of stenosis, comorbidities, outcomes and surgical indication were compared with the literature. Results: The mean age was 69.3 years, 60 symptomatic, 46 males, with a mean of 70.2 years and

14 females with 66.5 years; 8 asymptomatic, 7 males with a mean of 71.1 years and a female with 57 years; 52 were operated on early and 8 after 30 days. All submitted to endarterectomy, with general anesthesia and only 2 without shunt. There were major complications within 30 days 7 patients (10.3%), 4 (5.9%) stroke, 1 (1.5%) AMI and 4 (5.9%) died, 2 of the perioperative stroke group. Conclusion: Asymptomatic patients undergoing the procedure had no major perioperative complications. Those with severe deficits and delayed surgery did not benefit from the surgery. The rates of major perioperative complications are similar to those found in the national literature and higher than in controlled studies.

Keywords: carotid artery; therapy; epidemiology.

INTRODUÇÃO

O tratamento da estenose de carótida visa impedir o aparecimento de possível dano isquêmico encefálico e suas repercussões clínicas. A placa aterosclerótica por si só representa a existência de uma doença vascular sistêmica que necessita de tratamento e representa risco de complicação para outros órgãos. O tratamento cirúrgico da estenose carotídea não é isento de riscos e deve ser realizado por especialistas em centros onde os resultados são auditados rotineiramente¹.

Embora o procedimento seja realizado na maioria dos Serviços de Cirurgia Vascular, trabalhos com resultados e complicações, precoces e tardias, especialmente no Brasil, são raros²⁻⁴. Este trabalho vem preencher uma lacuna existente na literatura, que são os resultados de trabalhos brasileiros da vida real. Podem ser reproduzidos em qualquer lugar, com o objetivo de auditar, avaliar e auxiliar os próprios Serviços a tomarem a melhor conduta, para cada caso, diante dos resultados que podem apresentar.

OBJETIVO

Avaliar e discutir, em comparação com a literatura, os resultados de pacientes submetidos à cirurgia aberta por estenose de carótidas, em 4 hospitais, de município de médio porte, no estado do Paraná.

MÉTODO

Estudo retrospectivo, de coorte, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob o número 2.583.982, em 5 de abril de 2018, realizado pelo levantamento de dados de 68 prontuários eletrônicos, consecutivos, em 4 hospitais (Quadro 1) em que se realizaram os procedimentos, por 10 cirurgiões diferentes (Quadro 2) no período de janeiro de 2014 a julho de 2018.

Quadro 1 - Número de cirurgias executadas por hospital.

Hospital 1 R	Hospital 2	Hospital 3 R	Hospital 4	Total
13	3	13	39	68

R – Hospitais com Serviço de Residência Médica.

Quadro 2 - Número de cirurgias executadas por cirurgião.

Cir 1	Cir 2	Cir 3	Cir 4	Cir 5	Cir 6	Cir 7	Cir 8	Cir 9	Cir10	Total
14	2	7	9	18	7	2	3	4	2	68

Os dados referentes às variáveis idade, sintomatologia, sexo, intervalo de tempo entre os sintomas e a cirurgia, grau de estenose e comorbidades foram avaliados. Desfechos como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM) e alta ou óbito, bem como a indicação cirúrgica, foram comparados com a literatura. Foram incluídas, através de seus prontuários eletrônicos, todas as endarterectomias realizadas no período pelos Serviços levantados. Um total de 55 pacientes, mantidos em tratamento clínico otimizado, tiveram um seguimento prospectivo médio de 1 ano e 9 meses, através de prontuários hospitalares e entrevistas telefônicas (Tabela1).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na avaliação do cálculo amostral, considerando-se uma possível taxa de complicações pós-operatórias (AVE, IAM e óbitos) de 4,5%, para um grau de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, estimou-se serem necessários aproximadamente 67 pacientes. As variáveis qualitativas foram apresentadas em número absoluto e porcentagem. Para comparação das mesmas foi aplicado o teste exato de Fisher bicaudado. Foram considerados significativos os valores de p menores do que 0,05.

RESULTADOS

A idade média dos 68 pacientes estudados foi 69,3 anos (44 a 90 anos), 60 (88,2%) eram sintomáticos, 46 (76,6%) do sexo masculino, com idade média de 70,2 anos e 14 (23,3%) do sexo feminino com média de 66,5 anos; e 8 assintomáticos (11,8%), dos quais 7 do sexo masculino (87,5%) com idade média de 71 anos e 1 mês e apenas 1 do sexo feminino, com idade de 57 anos. A amostra foi composta por 20 (29,4%) pacientes com idade inferior a 65 anos e 48 (70,5%) com idade superior a 65 anos; 52 dos pacientes sintomáticos foram operados precocemente e 8 em período maior que 30 dias (Tabela 1).

Tabela 1 – Seguimento de pacientes conforme sintomatologia e momento cirúrgico.

	Pacientes	Seguimento
Sintomáticos	68	55
Sintomáticos Cirurgia precoce	52	43
Sintomáticos Cirurgia tardia	08	05
Assintomáticos	08	07
Total	68	55

O grau de comprometimento avaliado ao Doppler mostrou, nos sintomáticos, estenoses igual ou maior que 90% em 18; igual ou maior que 70% em 36; igual ou maior que 50% em 3 e menor que 50% em 3. Nos assintomáticos, estenoses igual ou maior que 90% em 2; igual ou maior que 70% em 5 e maior que 50% em 1. Ainda, 17 pacientes sintomáticos (28,3%) apresentavam algum tipo de dano permanente; 61 pacientes (89,7%) apresentavam dislipidemia, 56 (82,3%) hipertensos, 51 (75,0%) possuíam algum tipo de cardiopatia, 46 (67,6%) tabagistas, 24 (35,3%) portadores de diabetes melito, 8 (11,8%) eram etilistas e 7 (10,3%) apresentavam doença vascular periférica sintomática (Tabela 2).

Tabela 2 - Relação de comorbidades com desfechos maiores ao seguimento.

Comorbidades	N	Seguimento	AVE - p	IAM - p	Óbito - p
Dislipidemia	61	49 (80,0%)	4 (p)=0,45	5 (p)=1	10 (p)=0,57
HAS	56	48 (85,0%)	4 (p)=0,50	5 (p)=1	9 (p)=1
Cardiopatas	51	39 (76,4%)	3 (p)=0,62	5 (p)=0,30	7 (p)=1
Tabagistas	46	39 (84,7%)	4 (p)=1	4 (p)=1	8 (p)=0,70
Diabetes	24	20 (83,0%)	1 (p)=0,64	3 (p)=0,34	5 (p)=0,46
Etilistas	8	7 (87,5%)	0 (p)=1	3 (p)=0,11	3 (p)=0,10
DAOC	7	6 85,7%	0 (p)=1	1 (p)=0,45	2 (p)=0,29

Variáveis qualitativas apresentadas em número absoluto e porcentagem.

O valor (p) comparativo entre os grupos foi calculado pelo teste de Fisher bicaudado HAS (hipertensão arterial sistêmica); DAOC (doença arterial obstrutiva crônica).

Todos os pacientes foram submetidos à endarterectomia, com anestesia geral e apenas 2 sem uso de shunt. Destes, 7 pacientes (10,3%) apresentaram complicações maiores em até 30 dias, 4 (5,9%) apresentaram AVE transoperatório ou precoce, 1 (1,5%) IAM e 4 (5,9%) foram a óbito, sendo 2 pertencentes ao grupo AVE transoperatório (Tabela 3).

Tabela 3 – Relação da sintomatologia com desfechos maiores em 30 dias.

Pacientes	AVE	IAM	ÓBITOS
Sintomáticos	4	1	4
Assintomáticos	0	0	0
Total	4	1	4

Variáveis qualitativas apresentadas em número absoluto.

AVE (acidente vascular encefálico); IAM (infarto agudo do miocárdio).

Dos 55 pacientes em seguimento, 15 tinham idade inferior a 65 anos e 2 foram a óbito por IAM (13,3%) e 1 por pneumonia (6,6%). Com idade superior a 65 anos, 12 (30%) apresentaram complicações maiores, dos quais 7 foram a óbito: 2 por AVE, 2 por IAM e 3 por causas não relacionadas, neoplasias e insuficiência renal crônica (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 – Desfechos maiores e óbitos, ao seguimento, de pacientes conforme faixa etária.

	PACIENTE	AVE	IAM	OUTROS	ÓBITOS
Menos de 65a	15	0	2	1	3
Mais de 65a	40	2	2	3	7
Total	55	2	4	4	10

Variáveis qualitativas apresentadas em número absoluto.

AVE (acidente vascular encefálico); IAM (infarto agudo do miocárdio).

Tabela 5 – Óbitos ao seguimento, por etiologia não vascular, conforme sintomatologia.

	Pneumonia	Neoplasia	Insuficiência Renal Crônica	Total
Sintomáticos		2	1	3
Assintomáticos	1			1
Total	1	2	1	4

A ocorrência de óbito ($p=0,027$) e IAM ($p=0,048$) nos pacientes sintomáticos com cirurgia após 30 dias mostrou significância em relação àqueles que se submeteram à cirurgia precoce (Tabela 6).

Tabela 6 – Desfechos maiores ao seguimento conforme sintomatologia e momento cirúrgico.

Pacientes	AVE	IAM	ÓBITOS
Sintomáticos Cirurgia precoce	4 $p=1$	2 $p=0,048^*$	5 $p=0,027^*$
Sintomáticos Cirurgia tardia	0 $p=1$	2 $p=1$	3 $p=1$
Assintomáticos	1 $p=0,507$	1 $p=0,507$	2 $p=0,598$
Total	5	5	10

Variáveis qualitativas apresentadas em número absoluto.

AVE (acidente vascular encefálico); IAM (infarto agudo do miocárdio).

DISCUSSÃO

Trabalho da Western University de Ontario⁵ acompanhou 3.681 pacientes assintomáticos, não operados, com indicação cirúrgica pelos critérios do ACAS⁶ e do ACEST⁷, com ultrassom anual, no período de 1 de janeiro de 1990 a 26 de agosto de 2014. Destes pacientes, 316 evoluíram para a oclusão total da artéria carótida interna e apenas 1 (0,3%) apresentou AVE naquele momento; 3 pacientes (0,9%) apresentaram AVE durante o seguimento, totalizando 4 pacientes com AVE (1,2%). A maioria das oclusões, 254 (80,4%), ocorreu antes de 2002, época em que ainda não se preconizava o tratamento clínico otimizado. Nem a porcentagem de estenose, nem a oclusão contralateral prévia predisseram eventos.

Apesar das evidências, a literatura mostra 28 diretrizes com recomendações de procedimentos para tratamento da estenose da artéria carótida assintomática, 24 (86%) endossam a endarterectomia (CEA), 17 (61%) endossam a angioplastia com stent (CAS), 8 (29%) se opuseram ao CAS, e 1 (4%) endossou apenas tratamento médico⁸.

No CREST⁹, o risco de AVE ou morte em 30 dias foi de 2,5% para CAS e 1,4% para CEA em pacientes assintomáticos.

Apesar de diretrizes principais endossarem a intervenção em pacientes assintomáticos desde que o risco periprocedimental seja inferior a 3%, a magnitude restrita da prevenção absoluta de acidentes vasculares cerebrais coloca a intervenção carotídea como um procedimento questionável em uma população assintomática não selecionada¹⁰.

É uma intervenção que só se justifica se a morbidade neurológica, morbidade cardíaca e mortalidade associada ao procedimento forem significativamente inferiores ao que se pode esperar com o tratamento médico isoladamente¹¹.

O tratamento médico contemporâneo da doença carotídea assintomática fornece um risco muito baixo de acidente vascular cerebral e deve ser preferido em relação à cirurgia ou stents¹²⁻¹⁵.

Embora os pacientes assintomáticos desta amostra não tenham apresentado complicações perioperatórias maiores, foram submetidos a procedimentos com risco desnecessário, pois, como comprovam as evidências dos trabalhos mencionados, a história natural da doença, especialmente se tratada adequadamente, apresenta menores riscos de AVC perioperatórios do que aqueles submetidos a tratamento cirúrgico em serviços de referência.

Pacientes com isquemia cerebral transitória ou AVE sem déficit grave^{1,16} devem ser considerados para tratamento cirúrgico de estenose carotídea em sítio correspondente desde que outra causa etiológica não tenha sido demonstrada¹²⁻¹⁵. O benefício é inversamente proporcional ao tempo de espera, entre o ictus e o procedimento, a partir da segunda semana^{17,18}. Os pacientes desta amostra operados tardiamente apresentaram, no seguimento, incidência significativamente maior de IAM ($p= 0,048$) e óbito ($p= 0,027$). Além de não se beneficiarem, é possível que seu estado clínico tenha se agravado com o tratamento cirúrgico. Homens e idade superior a 70 anos mostram maior benefício do que a cirurgia realizada em mulheres e indivíduos com menos de 65 anos¹⁷. Nesta amostra, nota-se uma preponderância do sexo masculino e idade significativamente maior tanto em pacientes sintomáticos quanto em assintomáticos, o que, conforme a literatura, lhes confere maiores possibilidades de se beneficiarem com o tratamento instituído, quando realizado em tempo hábil.

A cirurgia de carótida deve ser realizada por especialistas em centros onde os resultados são auditados rotineiramente¹.

Uma série de 1.385 pacientes operados consecutivamente em um período de 10 anos, 75,8% assintomáticos, mostrou taxa global de AVE (1,7%), IAM (0,2%) ou óbito (0,7%), perfazendo um total de 2,6% de complicações perioperatórias maiores¹⁹.

Entre janeiro de 2008 e maio de 2015, 821 pacientes, entre sintomáticos e assintomáticos, foram tratados por endarterectomia, com 2,3% de acidente vascular encefálico per-operatório²⁰.

Muitas considerações têm que ser feitas no momento de decidir cada caso, levando-se em conta a complexidade da doença, as possibilidades terapêuticas e a sensibilidade e a experiência do terapeuta²¹.

Cirurgiões com menos de 10 casos operados por ano estiveram associados a uma mortalidade maior em 30 dias, de forma consistente, entre 2001 e 2008²².

Os procedimentos de estudos controlados são realizados por profissionais experimentados e os achados da literatura não podem simplesmente ser extrapolados para a prática diária de qualquer serviço não auditado^{16, 17, 19, 20}.

A literatura mostra publicações de autores nacionais para endarterectomia de carótidas: Tinoco (2006), 40 procedimentos, com 5% de AVE e óbitos²; Mendonça (2014), com 125 procedimentos, 55,2% sintomáticos, óbito e AVE 2,4% e 1,6% IAM³; e Menezes (2018), em experiência de 14 anos, com 3,94% de AVE e óbitos e 2,25% de AIT⁴.

Neste levantamento, 7 pacientes (10,3%) apresentaram complicações maiores em até 30 dias, tendo 4 (5,9%) apresentado AVE transoperatório ou precoce, 1 (1,5%) IAM e 4 (5,9%) foram a óbito, sendo 2 pertencentes ao grupo AVE.

O pequeno volume cirúrgico, a diversidade e experiência dos cirurgiões com o procedimento (Quadro 2), a existência de Serviços de Residência Médica em 2 dos 4 hospitais (Quadro 2), a maioria de pacientes sintomáticos (88,2%), diferentemente do encontrado na literatura podem ter contribuído para os resultados alcançados.

Estes dados mostram resultados da vida real, provavelmente semelhantes aos de grande parte dos serviços que realizam este tipo de cirurgia no Brasil e que não publicam seus resultados.

Publicações de autores nacionais para angioplastias e colocação de stents mostram: Wender (1987), 36 pacientes em 7 anos e mortalidade de 8,33%²³; Lujan (2006), 5,3% de AVE e óbito²⁴; Tinoco (2006), 40 pacientes, com 5% de AVE e óbitos²; e Souza (2013), para 224 procedimentos, 2/3 sintomáticos, 7,5% de AVE e óbito e 1,5% IAM²⁵.

A literatura não mostra trabalho que compare desfechos de pacientes sintomáticos tratados clinicamente de maneira adequada com aqueles submetidos a tratamento cirúrgico.

Como se trata de uma pesquisa retrospectiva de prontuários eletrônicos com seguimento prospectivo parcial de 80,8% dos pacientes, durante um período médio de 1 ano e 9 meses, apresenta as limitações próprias deste tipo de trabalho, como cirurgias, condutas e exames complementares, especialmente Doppler, oriundos de diferentes serviços, além de se restringir às informações do prontuário e de seguimentos muitas vezes não presenciais.

O reduzido número de casos desta casuística permite somente uma análise crítica de nossas indicações e resultados à luz da literatura disponível.

Este trabalho se propõe a auxiliar no preenchimento de uma lacuna existente na literatura, que são os resultados de trabalhos brasileiros da vida real. Avaliam, auditam e auxiliam os próprios serviços a tomar a melhor conduta para cada caso diante dos resultados que podem apresentar.

Um trabalho com práticas e resultados de endarterectomias e angioplastias com stent, em doença carotídea, no mundo real de hospitais de universidades públicas brasileiras, está sendo realizado e com expectativa de ser publicado neste ano²⁶.

Estudos prospectivos em andamento visam gerar dados sólidos que, possivelmente, modificarão as recomendações atuais para o tratamento da estenose de carótida extracraniana²⁷.

CONCLUSÕES

Os pacientes assintomáticos, embora tenham se submetido a riscos desnecessários, não apresentaram complicações perioperatórias maiores. Aqueles com déficits graves não se beneficiam com a cirurgia. Os operados tardiamente apresentaram, no seguimento, incidência maior de IAM e óbito. Os índices de complicações maiores perioperatórias são semelhantes aos encontrados na literatura nacional e maiores do que em estudos controlados.

REFERÊNCIAS

1. I.S.W. Party. National clinical guideline for stroke. 4th ed. London: Royal College of Physicians; 2012. ISBN 978-1-86016-492-7. eISBN 978-1-86016-493-4
2. Tinoco ECA, Silva LF, Luquini BB, Campanha R, Nascimento M, Horta L. Estudo prospectivo comparativo entre a endarterectomia e a angioplastia com stent e proteção cerebral no tratamento das lesões ateroscleróticas carotídeas: resultados em 30 dias. J. vasc. bras. Dez 2006, vol.5, no.4, p.257-262. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492006000400004>

3. Mendonça CT, Fortunato JAJ, Carvalho CA, et al. Carotid endarterectomy in awake patients: safety, tolerability and results. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, dec 2014, vol.29, no.4, p.574-580. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140053>
4. Menezes FH, Pagliuso NP, Molinari GJDP. Modified eversion carotid endarterectomy: A 14-year experience in a tertiary teaching University Hospital in Brazil (South America). *Ann Vasc Surg*. 2018 Jul; 50:231-241. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.12.009>
5. Yang C, Bogiatzi C, Spence D. Risk of stroke at the time of carotid occlusion. *Jama Neurol*. 2015; 72 (11):1261-1267. doi:10.1001/jamaneurol.2015.1843
6. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *JAMA*. 1995; 10; (18):1421-8. PMID: 7723155
7. The asymptomatic carotid surgery trial (ACST) rationale and design. *Eur J Vasc Surg*. 1994;8 (6):703-710. DOI: 10.1016/s0950-821x(05)80650-4
8. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos S, et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2015; 46 (11):3288-301. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.003390>
9. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010; 363: 11-23. DOI: 10.1056/NEJMoa0912321
10. Oliveira, PP. Vieira, JLC. Guimarães, RB. Almeida, ED. Savaris, SL. Portal, VL. Risk-benefit assessment of carotid revascularization. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(4): 618-625. <https://doi.org/10.5935/abc.20180208>
11. Mansilha A. Intervenção carotídea no doente assintomático. *Angiol Cir Vasc*. 2010; 6(4). ISSN 1646-706X.
12. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2011;124 (4):54-130. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820d8d78>
13. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011; 54(3):e1-31. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.07.031
14. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the task force on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32(22): 2851-906. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr211>
15. Naylor AR, Ricco JB, Borst GJ, et al. Editor's Choice - Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018; 55(1): 3-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>
16. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998; 351(9113):1379-87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1)

17. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004; 363(9413): 915–24. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15785-1.
18. Oliveira PP, Vieira JLC, Guimarães RB, Almeida ED, Savaris SL, Portal VL. Avaliação do Risco-Benefício da Revascularização Carotídea. *Arq Bras Cardiol*; 111(4): 618-625, 2018. <https://doi.org/10.5935/abc.20180208>
19. Ben Ahmed S, Daniel G, Benezit M, Ribal JP, Rosset E. Eversion carotid endarterectomy without shunt: concerning 1385 consecutive cases. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017; 58(4): 543-550. DOI: 10.23736/s0021-9509.16.08495-0
20. Lareyre F, Raffort J, Weill C, et al. Patterns of acute ischemic strokes after carotid endarterectomy and therapeutic implications. *Vasc Endovascular Surg*. 2017; 51(7): 485-490. doi: 10.1177/1538574417723482.
21. Sitrângulo CJ, Silva ES. Doença aterosclerótica carotídea. Editorial. *J Vasc Bras*.2018; 17(3):179-183. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.011703>
22. Kumamaru H, Jalbert JJ, Nguyen LL, Gerhard-Herman MD, Williams LA, Chen CY, Seeger JD, Liu J, Franklin JM, Setoguchi S. Surgeon case volume and 30-day mortality after carotid endarterectomy among contemporary medicare beneficiaries: before and after national coverage determination for carotid artery stenting. *Stroke*. 2015;46(5):1288-94. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006276
23. Wender OC, Pereira A, Luz PNG, et al. Cirurgia de carótida: a experiência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 1979-1985. *Rev. HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Grande do Sul*; 7(2): 70-2, ago. 1987
24. Lujan RAC, Aguiar LL, de Fátima GA, de Carvalho LA. Tratamento endovascular da doença obstrutiva carotídea em pacientes de alto risco: resultados imediatos. *J Vasc Bras*. 2006; 5(1):23-29. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492006000100005>
25. Souza R, Pena MI, Vasconcelos AVS, et al. Implante percutâneo de stent em artérias carótidas e vertebrais: dados do REMAT. *Rev. bras. cardiol. invasiva*; 21(2): 152-158, 2013. <https://doi.org/10.1590/S2179-83972013000200012>. ISSN 2179-8397
26. Joviliano EE, Yoshida WB, Sobreira ML, et al. Na observational registry of carotid endarterectomy and carotid stenting in Brazil: Study Protocol. *JMIR Res Protoc*.2016;5(4):e226. doi:10.2196/resprot.5986
27. Moreira RCR. Tratamento invasivo da estenose assintomática da carótida extracraniana. Uma abordagem conceitual. Editorial. *J Vasc Bras*. 2018; 17(2):101-3. ISSN 1677-7301 <https://doi.org/10.1590/1677-5449.170201>

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE VARIZES ESOFÁGICAS EM PACIENTES INTERNADOS POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO HURCG

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ESOPHAGEAL VARICES IN PATIENTS ADMITTED FOR UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AT THE HURCG

Maurício Christmann Santos^{1*}, Gilberto Luiz Ortolan¹

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Medicina, Ponta Grossa, Paraná, Brasil

*Autor Correspondente: Endereço: Rua Valério Ronchi, 160, Bloco 14 Apartamento 201; Telefone: (42) 99151-6936; e-mail: mauriciochristmann@gmail.com

RESUMO

A hemorragia digestiva alta (HDA) pode ser dividida em duas categorias, varicosa e não-varicosa. A etiologia varicosa está relacionada à presença de hipertensão portal (HP), que tem como uma das principais causas a cirrose. A ruptura das varizes ocasionando a HDA é uma emergência médica, e, apesar dos avanços na terapia, permanece com alta mortalidade. O objetivo foi quantificar o número de pacientes internados por hemorragia varicosa e o percentual desses pacientes que receberam tratamento com ligadura elástica, além da taxa de ressangramento pós-ligadura elástica. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, transversal e de abordagem quantitativa em que foram analisados 140 internamentos por meio do levantamento de dados descritos no prontuário médico. Como principais resultados, foi possível observar que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, e as comorbidades mais prevalentes foram as doenças cardiovasculares. Dos 32 casos de sangramento varicoso, 19 apresentavam varizes de grosso calibre e 14, sangramento ativo. Ao todo, 30 dos 32 casos de HDA varicosa foram tratados com a ligadura elástica endoscópica. Ressangramento ocorreu em 3 casos, e constatou-se uma mortalidade de 37,5% nos pacientes com varizes. Além disso, esses pacientes tiveram um tempo médio de internamento de 11,1 dias. Com isso, pode-se constatar que o Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG) apresenta percentuais de internamento por hemorragia varicosa, taxa de morbidade, tempo de internamento e predominância do sexo masculino semelhantes aos demais artigos analisados.

Palavras-chave: Varizes Esofágicas e Gástricas; Hemorragia Gastrointestinal; Assistência Hospitalar.

ABSTRACT

Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) can be divided into two categories, variceal bleeding and non-variceal bleeding. The etiology of esophageal varices is related to the presence of portal hypertension (PH), which has cirrhosis as a major cause. The rupture of esophageal varices causing UGIB is a medical emergency, and despite advances in therapy, it remains with high mortality. The objective was to quantify the number of hospitalized patients for variceal bleeding and the percentage of patients who received treatment with band ligation, as well as the rebleeding rate after band ligation. This is a descriptive, retrospective, cross-sectional study with a quantitative approach, where 140 hospitalizations were analyzed through data collection from medical records. As main results, it was possible to observe that the majority of patients were male, and

the most prevalent comorbidity was cardiovascular disease. Out of the 32 cases of variceal bleeding, 19 had esophageal varices of a large caliber and 14 had active bleeding. In all, 30 out of the 32 cases of variceal UGIB were treated with endoscopic variceal ligation. Rebleeding occurred in 3 cases, and a mortality of 37.5% was found in patients with esophageal varices. In addition, these patients had an average hospital stay of 11.1 days. Thus, it can be seen that the HURCG presents percentages of hospitalization for variceal bleeding, morbidity rate, length of hospital stay and male predominance, similar to the other articles analyzed.

Keywords: Esophageal and Gastric Varices; Gastrointestinal Hemorrhage; Hospital Care.

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como todo sangramento proveniente de lesões no trato gastrointestinal proximais ao ligamento de Treitz.^{1,2,3} Essa hemorragia manifesta-se geralmente por meio de hematêmese ou melena, e mais raramente como enterorragia no caso de grandes hemorragias súbitas. Pode-se dividir a HDA em dois grandes grupos: HDA varicosa (ocasionada pela ruptura de varizes esofagogástricas) e HDA não varicosa (causada principalmente por úlcera péptica).^{1,2}

A hipertensão portal (HP) é uma síndrome clínica comum, definida por um aumento do gradiente de pressão da veia hepática (a diferença de pressão entre a veia porta e a veia hepática) e pela formação de circulação colateral, a fim de desviar parte do fluxo sanguíneo portal da passagem pelo fígado.⁴ Os valores normais desse gradiente de pressão vão de 1 a 5 mmHg, sendo considerada HP pré-clínica de 5-9 mmHg e clinicamente significativa quando maior que 10 mmHg, podendo cursar com varizes gastroesofágicas e eventos de descompensação (ascite, hemorragia varicosa, encefalopatia).^{5,6}

O aumento da resistência é a condição fisiopatológica inicial da hipertensão portal e pode ser classificada de acordo com o local de obstrução do fluxo em: pré-hepática, intra-hepática e pós-hepática. A hipertensão portal intra-hepática responde pela grande maioria dos casos e pode ser subdividida de acordo com o local de acometimento estrutural no parênquima hepático em: pré-sinusoidal, tendo como principal exemplo a esquistossomose; sinusoidal, que tem como exemplo a cirrose hepática; e pós-sinusoidal, com os casos de doença venoclusiva. Na prática diária, a maior parte dos casos é decorrente das hepatopatias crônicas complicadas com cirrose.⁷

A classificação do paciente com hepatopatia é feita de acordo com o escore Child-Pugh, que inclui três variáveis contínuas (tempo de protrombina, bilirrubina total e albumina) e duas qualitativas (ascite e encefalopatia hepática), sendo que uma pontuação de 1 até 3 é atribuída para cada variável e com isso são definidos três grupos de pacientes com doenças de gravidade crescente, identificadas pelas letras A (5-6 pontos), B (7-9 pontos) e C (10-15 pontos).⁸

A prevalência de varizes em pacientes cirróticos varia de acordo com a função hepática. Pacientes compensados (Child A) apresentam varizes esofágicas em até 30% dos casos, enquanto os descompensados (Child B e C), em aproximadamente 60%. Em pacientes cirróticos, o risco de sangramento varia de 20-40% durante a vida, estando diretamente relacionado ao calibre das varizes, à presença de manchas vermelhas ("red spots"), ao gradiente de pressão da veia hepática ≥ 12 mmHg e à gravidade da doença hepática.⁷

Outro escore utilizado para prognóstico da doença hepática e risco de ressangramento das varizes esofágicas é o MELD-Na, que utiliza as seguintes variáveis: bilirrubina total, creatinina, RNI e sódio sérico.⁹

Hemorragia por varizes gastroesofágicas é uma emergência médica, e, apesar dos avanços na terapia, sua mortalidade em seis semanas permanece alta (10-20%).¹⁰ Se não tratados, 60% dos pacientes que sobrevivem ao primeiro episódio de sangramento terão um ressangramento, sendo a ligadura elástica o tratamento de escolha para a prevenção.¹¹

O trabalho tem por objetivo principal levantar o número de pacientes internados por hemorragia varicosa e o percentual desses pacientes que receberam tratamento com ligadura elástica de varizes de esôfago. Tem ainda como objetivo secundário levantar a taxa de ressangramento pós-ligadura elástica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, transversal e de abordagem quantitativa. Foram analisados 140 internamentos realizados no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG) do município de Ponta Grossa-PR por meio do levantamento de dados descritos no prontuário médico durante o período de 1 ano (1º de junho de 2018 a 1º de junho de 2019).

Com o intuito de abranger os possíveis diagnósticos para HDA, foram incluídos os pacientes correspondentes aos seguintes CID's: hematemese (K920); melena (K921); hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação (K922); outras doenças específicas do aparelho digestivo (K928); doença do aparelho digestivo, sem outra especificação (K929); varizes esofagianas sangrantes (I850); varizes esofagianas sem sangramento (I859); varizes gástricas (I864); varizes de outras localizações especificadas (I868); e varizes esofagianas em doenças classificadas em outra parte (I982). Com isso, o levantamento identificou 132 pacientes.

Foram coletados dados sobre idade, sexo, diagnóstico principal, comorbidade(s), características das varizes (calibre, ligadura prévia, presença de sangramento ativo), tratamento(s) realizado(s), tempo de internamento e evolução. O escore MELD foi calculado com auxílio da calculadora MELD Score (*Model For End-Stage Liver Disease*) (12 and older).

Os dados foram processados em microcomputador, em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2016®, para o sistema operacional Windows 10®. Os resultados foram apresentados pelas frequências absoluta e relativa, e pelas medidas estatísticas descritivas.

O projeto registrado com CAAE 14835219.0.0000.0105 obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) sob número de parecer 3.362.119 e da Diretoria Acadêmica e o Centro de Estudos, Pesquisa e Desenvolvimento Humano do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais – Wallace Thadeu de Mello e Silva.

RESULTADOS

No período de 1º de junho de 2018 a 1º de junho de 2019, foram encontrados 132 pacientes que deram entrada no HURCG com queixas de HDA, correspondendo a 140 internamentos, ou seja, alguns pacientes foram internados mais de uma vez no período. Desses pacientes, 86 (65,1%) eram do sexo masculino e 46 (34,9%) do sexo feminino. Categorizando por idade, a faixa etária mais acometida foi entre 40 e 59 anos, o que representa 43,2% (Tabela 1).

Classificou-se também quanto às comorbidades apresentadas, de acordo com registros do prontuário, agrupando-as em grandes áreas, exceto as relacionadas à hipertensão portal. Sendo

assim, as comorbidades mais prevalentes foram as doenças cardiovasculares, endocrinometabólicas e a cirrose hepática, com 69, 33 e 32 pacientes, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas e comorbidades dos pacientes internados por hemorragia digestiva alta, de junho/2018 a junho/2019.

Sexo	N	%
Masculino	86	65,1
Feminino	46	34,9
Total	132	100
Idade (anos)	N	%
0 - 19	3	2,3
20 - 39	12	9,1
40 - 59	41	31
60 - 79	57	43,2
80 - 100	19	14,4
Total	132	100
Comorbidades (prontuário)	N	%
Cardiovascular	69	36,1
Endocrinometabólicas	33	17,3
Cirrose hepática	32	16,8
Gastrointestinais	12	6,3
Reumatológicas	11	5,8
Pulmonares	9	4,7
Neurológicas e psiquiátricas	7	3,7
Hepatite C	7	3,7
Renais	5	2,6
Hepatite B	2	1
Hepatite alcoólica	2	1
Outras	2	1
Total	191	100

Fonte: O autor.

Foram coletados dados referentes ao diagnóstico principal do paciente em cada internamento. O sangramento varicoso foi responsável por 32 (22,9%) internamentos, que neste trabalho serão chamados de casos, correspondendo a 29 pacientes. Os demais casos de HDA constituem-se por úlceras gástricas e duodenais, com 19 (13,6%) e 13 (9,3%) internamentos, respectivamente. Esses foram os principais diagnósticos, podendo-se ainda citar a esofagite erosiva grau D de Los Angeles (7 internamentos) e a síndrome de Mallory-Weiss (6 internamentos) (Tabela 2).

Tabela 2 - Principais diagnósticos obtidos dos internamentos por HDA.

Diagnóstico	N	%
Varizes esofágicas	32	22,9
Úlcera gástrica	19	13,6
Úlcera duodenal	13	9,3
Esofagite erosiva grau D	7	5

continua

conclusão

Diagnóstico	N	%
Mallory-Weiss	6	4,3
Intoxicação cumarínica	4	2,9
Varizes de fundo gástrico	3	2,1
Gastrite hemorrágica	2	1,4
Úlcera anastomótica	2	1,4
Outros	6	4,3
Desconhecido/ Não localizado	46	32,8
Total	140	100

Fonte: O autor.

Buscou-se obter a classificação de Child-Pugh e o escore MELD-Na, ambos utilizados para avaliar o prognóstico do paciente com doença hepática. Referente à classificação de Child-Pugh, em 25,0% dos casos havia dados que permitiram classificar os pacientes. Desses oito internamentos, 7 foram classificados como Child B e 1 como Child C (Tabela 3).

Foi possível calcular o escore MELD-Na em 13 dos 32 casos de varizes esofágicas, com base nos exames laboratoriais coletados no primeiro dia de internamento. Em 4 casos, os pacientes apresentaram um escore ≤ 9 pontos, em 8 casos entre 10-19 pontos e, em 1 caso, entre 20-29 pontos (Tabela 3).

Tabela 3 - Escores CHILD-PUGH e MELD-Na por internamentos.

Child-Pugh	N	%
A (5-6 pontos)	0	0
B (7-9 pontos)	7	21,9
C (10-15 pontos)	1	3,1
Não informado	24	75
Total	32	100
MELD-Na	N	%
≤ 9	4	12,5
10-19	8	25
20-29	1	3,1
30-39	0	0
≥ 40	0	0
Impossibilidade de cálculo	19	59,4
Total	32	100

Fonte: O autor.

Avaliou-se também a utilização, nas primeiras 24 horas de internamento, de medicamentos para controle do sangramento agudo e a realização de profilaxia para peritonite bacteriana espontânea (PBE), ambos preconizados na HDA varicosa, pois reduzem mortalidade e ressangramento. O medicamento de escolha para controle do sangramento agudo foi o Octreotide, sendo utilizado em 30 casos (93,8%). Já para a profilaxia de PBE, utilizou-se antibioticoterapia com Ceftriaxona e Norfloxacin, isolados, abrangendo 16 dos 32 casos, que corresponde a 50,0% (Tabela 4).

Tabela 4 - Tratamento medicamentoso para sangramento agudo e profilaxia para PBE nos internamentos por HDA varicosa.

Octreotide	N	%
Sim	30	93,8
Não	2	6,2
Total	32	100
Ceftriaxona/Norfloxacino	N	%
Sim	16	50
Não	16	50
Total	32	100

Fonte: O autor.

Com o auxílio da endoscopia digestiva alta (EDA), os casos de varizes esofágicas foram classificados quanto ao calibre das varizes, à presença de sangramento ativo no momento do exame, à realização de ligadura elástica como terapia e à presença de sinais de ligadura prévia.

Quanto ao calibre, dos 32 casos de varizes esofágicas, 19 apresentavam grosso calibre, médio calibre em sete, pequeno calibre em três, e outros três foram classificados como remanescente, erodida e insipiente. A ligadura elástica foi realizada em 30 casos (93,8%). Já havia ligadura elástica prévia em 50,0% dos casos. O sangramento ativo estava presente em 14 dos 32 casos (Tabela 5).

Tabela 5 - Características endoscópicas das varizes esofágicas.

Calibre	N	%
Pequeno	3	9,4
Médio	7	21,9
Grosso	19	59,4
Remanescente	1	3,1
Erodida	1	3,1
Insipiente	1	3,1
Total	32	100
Ligadura Elástica	N	%
Sim	30	93,8
Não	2	6,2
Total	32	100
Ligadura prévia	N	%
Sim	16	50
Não	16	50
Total	32	100
Sangramento ativo	N	%
Sim	14	43,8
Não	18	56,2
Total	32	100

Fonte: O autor.

O ressangramento ocorreu em 3 dos 32 casos, representando uma taxa de 9,4% (Tabela 6). Quanto ao dia do ressangramento, um caso aconteceu no quarto dia após a ligadura, um no décimo sétimo dia, e outro no décimo dia, sendo que este evoluiu a óbito.

Em relação à mortalidade, dos 140 internamentos, 30 apresentaram como desfecho o óbito. Mais especificamente sobre os quadros de varizes esofágicas, de 32 casos, 12 evoluíram a óbito, o que representa 37,5% dos casos de sangramento varicoso (Tabela 6).

Tabela 6 - Mortalidade e ressangramento.

Ressangramento	N	%
Sim	3	9,4
Não	29	90,6
Total	32	100
Óbito em geral	N	%
Sim	30	21,4
Não	110	78,6
Total	140	100
Óbitos em HDA varicosa	N	%
Sim	12	37,5
Não	20	62,5
Total	32	100

Fonte: O autor.

O tempo de internamento por HDA teve um intervalo de 1-76 dias, sendo o tempo médio de 7,4 dias. Já o grupo de pacientes com varizes esofágicas teve um tempo médio de 11,1 dias.

Quando separados por calibre das varizes esofágicas, pacientes com grosso calibre apresentaram média de internamento de 14,7 dias, com intervalo de 1-76 dias, os de médio calibre, em média 6,8 dias, com intervalo de 2-22 dias, e os com varizes de pequeno calibre, em média 5,3 dias, com intervalo de 5-6 dias.

DISCUSSÃO

Com base nos dados apresentados, pode-se perceber que 65,1% dos casos de HDA eram compostos por indivíduos do sexo masculino, o que também foi demonstrado em um estudo retrospectivo brasileiro realizado em um hospital do Rio de Janeiro, que analisou um período de 2 anos e obteve 68,7%¹², e em um estudo grego, que avaliou o período de 1 ano, com 353 casos de HDA, sendo que desses, 63,5% eram homens.¹³ Quando analisados apenas os casos de varizes esofágicas, a prevalência do sexo masculino aumenta para 75,0%, semelhante aos dados obtidos em um estudo de coorte norte-americano e em um estudo espanhol, os quais obtiveram 79,0%¹⁴ e 73,7%¹⁵, respectivamente. A predominância de casos no sexo masculino em relação ao feminino se deve, provavelmente, ao maior hábito etílico entre os homens, uma vez que essa é a principal causa de cirrose e consequente hipertensão portal.

Foi preciso definir um contingente de diagnósticos baseado na Classificação Internacional de Doenças (CID) a serem analisados, visando a abranger o maior número possível de pacientes com varizes esofágicas que pudessem estar classificadas no prontuário como outra causa, e, após a análise dos dados, foi obtida uma prevalência dos casos de HDA contidos nesse espectro. Quando comparados ao estudo realizado no Rio de Janeiro¹², os principais diagnósticos foram os mesmos, variando apenas na questão da prevalência. No presente estudo, as úlceras duodenais e gástricas corresponderam a 22,9% em comparação à 35,2%, e, no caso das varizes esofágicas, 22,9% em comparação a 21,0% do

estudo anterior. Além disso, ambos estudos tiveram a mesma dificuldade com relação a dados coletados em prontuários, permanecendo assim muitos dos casos como causa desconhecida.

Segundo Nett e Binmoeller¹⁶, varizes esofágicas estão presentes em até 85% dos pacientes com quadro de cirrose descompensada. Em nosso estudo, 84,4% dos casos de HDA varicosa apresentavam cirrose.

O calibre das varizes esofágicas representa um dado importante, devido à predição do risco de sangramento. Varizes de pequeno, médio e grosso calibre apresentam risco respectivo de 8,7%, 13,0% e 17,4%.¹⁷ Quanto à prevalência do sangramento varicoso relacionado ao calibre, neste estudo, evidenciou-se 9,4% com pequeno calibre, 21,9% com médio calibre e 59,4% com grosso calibre, mostrando uma relação entre calibre e ocorrência de sangramento.

Outra variável importante é a presença de sangramento ativo no momento da realização da EDA. Na Espanha, um estudo comparativo entre ligadura elástica e escleroterapia, publicado no ano de 2006¹⁵, evidenciou sangramento ativo em 19% dos pacientes do grupo submetido à ligadura elástica, enquanto no estudo norte-americano esse número foi de 24%¹⁴. Ambos os resultados são menores do que o encontrado nesse levantamento, 43,8%.

Uma das principais complicações que podem ocorrer após a ligadura elástica é o ressangramento das varizes, podendo esse ser por ruptura varicosa ou ulceração pós-ligadura.¹⁶ Visando a quantificar esse dado, estudos anteriores obtiveram diferentes resultados para tal cenário. O estudo realizado nos Estados Unidos obteve uma taxa de ressangramento até 5 dias após o procedimento de 5% e após 5 dias de 7%.¹⁴ Por outro lado, o estudo realizado no Paquistão apresentou 2,65% de ressangramento na primeira semana, e 3,53% após.¹⁸ No presente trabalho, 3 dos 32 casos ressangraram, sendo que, se categorizado, correspondem a 3,1% até 7 dias e 6,2% após.

O tempo de internamento dos pacientes com HDA de etiologia varicosa foi em média de 11,1 dias, com um intervalo de 1 a 76 dias, enquanto o estudo americano encontrou média de 8 dias, com intervalo de 0 a 34 dias¹⁴.

A mortalidade intra-hospitalar geral deste estudo foi de 21,4%, enquanto o estudo brasileiro sobre HDA apresentou 15,34%¹². Quando considerada apenas a etiologia varicosa, a mortalidade deste estudo foi de 37,5%, em contrapartida de 14,2% do estudo americano¹⁴.

CONCLUSÃO

Com os dados levantados nesse estudo, pode-se concluir que o HURCG apresentou 32 casos de internamento por HDA varicosa no período, o que corresponde a 29 pacientes. Além disso, 93,8% dos casos receberam tratamento endoscópico com ligadura elástica, e a taxa de ressangramento obtida foi de 9,4%, ou seja, 3 dos 32 casos ressangraram.

O estudo possibilita uma melhor compreensão do perfil epidemiológico dos pacientes com hemorragia digestiva alta na região dos Campos Gerais, o que contribui para a sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Alves JR, Rodrigues JMS. Hemorragia digestiva: manejo fundamentado na medicina baseada em evidências. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2008;10(1):5-10. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/651>

2. Gibson W, Scaturo N, Allen C. Acute Management of Upper Gastrointestinal Bleeding. *AACN Adv Crit Care*. 2018;29(4):369-376. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30523006/>
3. Poddar U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39(1):18-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30058470/>
4. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008;48 Suppl 1:S68-S92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18304681/>
5. Turco L, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis. *Clin Liver Dis*. 2019;23(4):573-587. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31563212/>
6. Mauro E, Gadano A. What's new in portal hypertension?. *Liver Int*. 2020;40 Suppl 1:122-127. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077610/>
7. Coelho FF, Perini MV, Kruger JAP, Fonseca GM, Araújo RLC, Makdissi FF et al. Tratamento da hemorragia digestiva alta por varizes esofágicas: conceitos atuais. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* 2014;27(2):138-144. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/abcd/v27n2/pt_0102-6720-abcd-27-02-00138.pdf
8. Costa JKL, Assis SLM, Brilhante V, Guimarães APR. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém – PA. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 2016;35(1):01-08. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2016/v35n1/a5551.pdf>
9. Wang J, Wang AJ, Li BM, et al. MELD-Na: effective in predicting rebleeding in cirrhosis after cessation of esophageal variceal hemorrhage by endoscopic therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(10):870-877. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24296420/>
10. Lu Z, Sun X, Zhang W, et al. Second urgent endoscopy within 48-hour benefits cirrhosis patients with acute esophageal variceal bleeding. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(11):e19485. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176084/>
11. Ferrari AP, Paulo GA, Macedo CMF, Araújo I, Jr EDL. Efficacy of absolute alcohol injection compared with band ligation in the eradication of esophageal varices. *Arq. Gastroenterol*. 2005;42(2):72-76. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ag/v42n2/a02v42n2.pdf>
12. Zaltman C, Souza HSP, Castro MEC, Sobral MFS, Dias PCP, Lemos VJ. Upper gastrointestinal bleeding in a Brazilian hospital: a retrospective study of endoscopic records. *Arq. Gastroenterol*. 2002; 39(2):74-80. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ag/v39n2/a02v39n2.pdf>
13. Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12(11):1215-1220. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11111778/>
14. Chalasani N, Kahi C, Francois F, et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(3):653-659. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12650802/>
15. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol*. 2006;45(4):560-567. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16904224/>

16. Nett A, Binmoeller KF. Endoscopic Management of Portal Hypertension-related Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2019;29(2):321-337. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846156/>
17. Abby Philips C, Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one place. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016;4(3):186-195. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27324725/>
18. Khan A, Mannan F, Din Ru. Outcome of endoscopic band ligation for oesophageal variceal bleed in patients with chronic liver disease *Gomal J Med Sci* 2013; 11:84-7. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.883.4436&rep=rep1&type=pdf>

A PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE E FATORES ASSOCIADOS EM MÉDICOS DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA BRASILEIRA NA PANDEMIA COVID-19

THE PREVALENCE OF ANXIETY AND ASSOCIATED FACTORS IN PHYSICIANS AT A BRAZILIAN PUBLIC UNIVERSITY IN THE COVID-19 PANDEMIC

Gabriel Chiquetto Kava^{1*}, Tatiana Menezes Garcia Cordeiro¹, Lara Simone Messias Floriano¹, Nilmara Duran¹, Guilherme Arcaro¹, Rafaela Olívia Moreno Marinho¹.

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Medicina, Ponta Grossa, Paraná, Brasil

*Autor Correspondente: Endereço: Rua Valério Ronchi, 160, Bloco 14 Apartamento 201 – CEP 84030-320; Telefone: (42) 99951-7235; e-mail: gabrielchiquettokava@gmail.com

RESUMO

Com a atual pandemia de COVID-19, os profissionais de saúde diretamente ligados ao atendimento de pacientes suspeitos e infectados vêm apresentando prejuízos não só em saúde física, mas também mental. O constante medo psicológico e as grandes demandas físicas e emocionais são fatores estressores que os trabalhadores médicos têm de enfrentar, o que pode contribuir para o surgimento ou agravamento de transtornos psiquiátricos, particularmente os transtornos de ansiedade. O objetivo do presente estudo foi identificar a prevalência e fatores associados à ansiedade em profissionais médicos que atuam na docência, médicos que atuam exclusivamente na assistência e médicos residentes de um Hospital Universitário Regional do Sul do Brasil, que é referência no atendimento a casos de COVID-19 em sua região. Trata-se de um estudo observacional transversal, no qual foi utilizada a plataforma *Google Forms* para coleta de dados, e o conteúdo respondido foi um questionário sociodemográfico, de condições de hábitos de vida e a escala de Transtorno Geral de Ansiedade (GAD-7). Ao todo, 51 profissionais de 97 constatados completaram a pesquisa. A maior parte da amostra foi constituída por homens (64,7%), a média de idade foi de 40,7 anos, 47,1% trabalham há mais de 10 anos e 31,4% relataram alguma alteração do sono. A prevalência de ansiedade foi de 25,49%, com predomínio feminino (53,85%), mediana de idade de 34 anos, solteira (53,85%), branca (69,23%). No presente estudo, pôde-se constatar que menor tempo de carreira, laborações associadas à COVID-19, residir sozinho e a não prática de atividade física regular foram fatores associados à ansiedade.

Palavras-chave: Pandemias; Infecções por Coronavírus; Saúde mental; Ansiedade.

ABSTRACT

With the current COVID-19 pandemic health professionals working directly in the care of suspected and infected patients have suffered some unbalance of both their physical and mental health. The constant psychological fear and the great physical and emotional demands are stressors that medical workers have to face, which can contribute to the emergence or worsening of psychiatric disorders, particularly anxiety disorders. The objective of this study was to identify the prevalence and factors associated with anxiety in medical professionals who work in teaching, doctors who work exclusively in assistance and residents of a Regional University Hospital in Southern Brazil, which is a reference in the treatment of cases of COVID-19 in the region. This is a cross-sectional

observational study that used the *Google Forms* platform to collect data, a sociodemographic questionnaire was applied, whose content included living conditions and the General Anxiety Disorder (GAD-7) scale. Fifty-one professionals out of the 97 contacted completed the survey. Most of the respondents were men (64.7%), the average age was 40.7 years, 47.1% worked for more than 10 years and 31.4% reported some sleep disorder. The prevalence of anxiety was 25.49%, with a predominance of single (53.85%), white (69.23%) women (53.85%), the median age was 34 years. The results of the study showed shorter time in the career, activities associated with COVID-19, living alone and the lack of regular physical activity were factors associated with anxiety.

Keywords: Pandemics; Coronavirus infections; Mental Health; Anxiety.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, nome da síndrome respiratória ocasionada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi inicialmente detectada em 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei na China^{1,2}. A transmissão foi expansiva e em apenas um mês a doença foi considerada uma emergência de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e foi declarada pandemia em 11 de março de 2020³.

Diante dessa situação, os profissionais de saúde que atuam diretamente com a crise passaram a lidar com o número progressivo de casos confirmados e suspeitos, com a carga de trabalho excessiva, com a exaustão física e emocional, com a falta de equipamentos de proteção individual e de insumos, com o elevado risco de autoinfecção e de infectar amigos e parentes. Tais fatores podem contribuir para a sobrecarga na saúde mental.^{4,5} Desde a eclosão da pandemia COVID-19, vários estudos investigaram o estado mental das equipes médicas e confirmaram a presença de altos índices de ansiedade, estresse, insônia e depressão nessa população^{1,6,7}. O constante medo psicológico da pandemia e as grandes demandas físicas e emocionais são fatores estressores que os trabalhadores médicos têm de enfrentar, podendo contribuir para o surgimento ou agravamento de transtornos psiquiátricos, particularmente os transtornos de ansiedade, sendo que o Brasil lidera o mundo em termos de prevalência^{4,8}.

Os transtornos de ansiedade referem-se a um grupo de transtornos mentais caracterizados por sentimentos de ansiedade e medo, incluindo transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno do pânico, fobias, transtorno de ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)⁹. A intensidade elevada da ansiedade, além de trazer para o médico problemas psíquicos, pode trazer prejuízo ao trabalho e ao relacionamento pessoal. Seu desempenho profissional também pode ser comprometido em virtude de problemas do sono, fadiga ou de baixa concentração, ameaçando a qualidade do atendimento e a segurança dos pacientes¹⁰.

Perante as evidências que apontam claramente a vulnerabilidade mental da classe, o CRM-PR adotou atendimentos psiquiátricos gratuitos via telefone por voluntários cadastrados na associação paranaense de psiquiatria, o atendimento não substitui a consulta presencial e tem como objetivo auxiliar os profissionais da linha de frente a lidar com as angústias¹¹.

A cidade polo da 3ª Regional de Saúde do Paraná é Ponta Grossa e o Hospital Universitário Regional é a referência no atendimento a casos de Covid-19, contando com um Comitê de Enfrentamento da doença, responsável por pontuar as principais diretrizes, estabelecer protocolos e fazer o gerenciamento

de leitos. Uma equipe multiprofissional, a partir da triagem, define se o paciente irá para a enfermaria ou UTI e estabelece a melhor conduta de tratamento. A organização do hospital foi elaborada para obter insumos, EPIs e para promover capacitação para que, dessa forma, o suporte ao paciente seja o melhor possível e possa-se manter a segurança, saúde e integridade dos profissionais.

Assim, com o possível impacto negativo da pandemia na saúde mental dos médicos, o presente estudo teve por objetivo identificar a prevalência e fatores associados à ansiedade em médicos que atuam na docência, médicos que atuam exclusivamente na assistência e médicos residentes de um Hospital Universitário Regional do Sul do Brasil, no contexto atual da pandemia COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal exploratório, de análises quantitativas e descritivas, guiado pela ferramenta STROBE, realizado com médicos que atuam na docência, médicos que atuam exclusivamente na assistência e pelos médicos residentes da instituição de referência ao enfrentamento da COVID-19, na cidade de Ponta Grossa - PR. A coleta de dados foi realizada inteiramente por meio da plataforma *Google Forms* e ocorreu no interstício compreendido entre agosto e setembro de 2020, disponibilizada ao público de interesse nas redes sociais das quais fazem parte.

A amostra foi selecionada por conveniência a fim de obter um recenseamento da situação dos profissionais. Foram considerados como critérios de inclusão: ser médico e ter registro ativo no CRM-PR. Foram excluídos trabalhadores que estavam em licença médica, em férias ou que estavam afastados. A coleta de dados foi desenvolvida junto aos médicos por livre aceitação em participação do estudo, mediante aceite da pesquisa por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido anexo ao questionário.

Desenvolveu-se um questionário estruturado, contendo características sociodemográficas, condições de hábitos de vida e um questionário de avaliação de ansiedade. O instrumento utilizado para identificação de ansiedade foi a versão brasileira validada da escala de Transtorno Geral de Ansiedade (GAD-7) traduzida para a língua portuguesa pela Pfizer. A GAD-7 é composta por sete itens, dispostos em uma escala de quatro pontos: 0 (nenhuma vez) a 3 (quase todos os dias), com pontuação que varia de 0 a 21, ao medir frequência de sinais e sintomas de ansiedade nas últimas duas semanas. Considera-se indicador positivo de sinais e sintomas de transtornos de ansiedade valor igual ou maior que 10^{12,13,14}.

Considerou-se como variável dependente a ocorrência de ansiedade e como variáveis independentes foram consideradas as características sociodemográficas, de atuação e categorização profissional, e condições de hábitos de vida por intermédio dos seguintes elementos: idade, sexo, estado civil, raça/etnia, renda, nível de formação, presença de outros vínculos empregatícios, setor em que trabalha, tempo de atuação, executa laborações associadas à COVID-19, quantas pessoas residem com o participante, prática de atividades físicas regulares, presença de comorbidades, tabagismo, etilismo, consumo durante a pandemia, alteração do sono e medicamentos de uso contínuo. Buscou-se identificar distintos fatores para verificar se algum deles se associa positivamente com a ansiedade.

Para testar a associação entre a variável dependente “presença de ansiedade” e as variáveis independentes, realizou-se a análise bivariada pelo teste qui-quadrado. As variáveis que apresentaram valor de $P \leq 0,05$ na análise foram classificadas como diferença significativa. Os dados foram expressos como frequências e percentagens; como mediana (M) \pm desvio padrão (DP). Os dados foram analisados utilizando o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences 20* (SPSS®).

O projeto vinculado ao Programa UEPG Abraça, registrado com CAAE 21415319.4.0000.0105, obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UEPG sob número de parecer 3.983.323 e da Diretoria Acadêmica e o Centro de Estudos, Pesquisa e Desenvolvimento Humano do HURCG.

RESULTADOS

Entre os 97 profissionais, 54 médicos docentes e 43 médicos residentes, 51 aceitaram participar da pesquisa, constituindo uma taxa de participação de 52,5%. As perdas decorreram da recusa por parte dos médicos em participar da pesquisa, da possível não visualização do formulário nos veículos on-line e da própria rotina médica durante a pandemia COVID-19 (n=46).

O presente estudo identificou uma prevalência de 25,49% de ansiedade nos profissionais médicos em relação ao instrumento utilizado. A amostra foi composta por 35,3% de mestres, 25,5% de residentes, 21,6% de doutores, 9,8% de especialistas e 7,8% de graduados. A média de idade foi de 40,7 anos, variando entre 24 e 72 anos, composta por 64,7% de homens, 92,2% de cor branca, 64,7% de casados e 52,9% com renda superior a 15 salários mínimos.

Em relação ao tempo de atuação dos profissionais, 47,1% trabalham há mais de 10 anos, 9,8 % trabalham entre 5 e 10 anos, 33,3% de 1 a 5 anos e 9,8 % há menos de 1 ano. No que se refere ao trabalho, 51% não possuem outro vínculo empregatício e 56,9% exercem laborações relacionadas à COVID-19, abrangendo tenda de triagem, terapia intensiva e enfermagem, atendimento em *call center*, atendimento em pronto-socorro e supervisão, atenção primária (UBS), gestão e assistência médica.

Quanto à moradia, 47,1% residem com 1 ou 2 pessoas, sendo que 62,7% com cônjuge. Além disso, 68,6% dos médicos praticam atividades físicas regulares e 51% não possuem comorbidades, 17,6% apresentam dislipidemia, 11,8% hipertensão arterial sistêmica, 11,8% transtorno bipolar e 3,9% asma (gráfico 3). O uso de medicamento contínuo está presente em 57,7% dos profissionais. Com relação ao tabagismo e etilismo, 94,2% dos médicos não fumam e 75% ingerem bebida de teor alcoólico; entre os tabagistas, 42,9% relataram aumento do uso do tabaco durante a pandemia. No que diz respeito ao sono, 32,7% afirmaram apresentar alguma alteração durante a pandemia, sendo que desses 64,7% relataram insônia. As características sociodemográficas e condições de hábitos de vida associadas à ansiedade, avaliada conforme o resultado obtido pela aplicação da Escala de Transtorno Geral de Ansiedade (GAD-7) obtido com a aplicação do questionário, estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico e condições de hábitos de vida de profissionais médicos com ansiedade que atuam na assistência ou ensino, em Ponta Grossa, Paraná, Brasil, 2020

Variáveis	Sim n(%)	Não n(%)	Total n(%)	p valor	
Presença de Ansiedade	13 (25,49)	38 (74,51)	51 (100,00)		
Sexo	Masculino	6 (46,15)	26 (68,42)	32 (62,75)	0,343
	Feminino	7 (53,85)	12 (31,58)	19 (37,25)	
Idade	M, SD	34 (±10,11)	44 (±12,55)	42 (±12,39)	0,086
Estado civil	Solteiro	7 (53,85)	11 (28,95)	18 (35,29)	
	Casado	6 (46,15)	27 (71,05)	33 (64,71)	0,105
Cor	Branca	9 (69,23)	38 (100,00)	47 (92,16)	
	Parda	4 (30,77)	0 (0,00)	4 (7,84)	<0,001

continua

continuação

Variáveis		Sim n(%)	Não n(%)	Total n(%)	p valor
Renda	Até 5 salários mínimos	1 (7,69)	2 (5,26)	3 (5,88)	0,080
	De 5-10 salários mínimos	2 (15,38)	4 (10,52)	6 (11,76)	
	De 10-15 salários mínimos	7 (53,85)	8 (21,05)	15 (29,41)	
	Mais de 15 salários mínimos	3 (23,08)	24 (63,17)	27 (52,94)	
Nível de Formação	Graduado	4 (30,77)	0 (0,00)	4 (7,84)	0,007
	Especialista	1 (7,69)	4 (10,52)	5 (9,80)	
	Residente	4 (30,77)	9 (23,68)	13 (25,49)	
	Mestre	3 (23,08)	15 (39,47)	18 (35,29)	
	Doutor	1 (7,69)	10 (26,31)	11 (21,57)	
Possui outro vínculo empregatício	Sim	9 (69,23)	16 (42,10)	25 (49,02)	0,091
	Não	4 (30,77)	22 (57,90)	26 (50,98)	
Tempo de Atuação	Menos de 1 ano	2 (15,38)	3 (7,89)	5 (9,80)	0,334
	De 1 a 5 anos	6 (46,15)	11 (28,95)	17 (33,33)	
	De 5 a 10 anos	0 (0,00)	5 (13,16)	5 (9,80)	
	Acima de 10 anos	5 (38,47)	19 (50,00)	24 (47,06)	
Executa laborações associadas à COVID-19?	Sim	12 (92,31)	17 (44,74)	29 (56,96)	0,003
	Não	1 (7,69)	21 (55,26)	22 (43,14)	
Quantas pessoas residem com o participante?	1	2 (15,38)	11 (28,95)	13 (25,49)	0,049
	2	1 (7,69)	10 (26,31)	11 (21,57)	
	3	4 (30,77)	5 (13,16)	9 (17,65)	
	4	1 (7,69)	7 (18,42)	8 (15,68)	
	5 ou mais	0 (0,00)	2 (5,26)	2 (3,92)	
	Sozinho	5 (38,47)	3 (7,89)	8 (15,68)	
Mora com Namorado?	Sim	1 (7,69)	2 (5,26)	3 (5,88)	0,748
	Não	12 (92,31)	36 (94,74)	48 (94,12)	
Mora com Pai ou Mãe?	Sim	1 (7,69)	6 (15,79)	7 (13,73)	0,464
	Não	12 (92,31)	32 (84,21)	44 (86,27)	
Mora com irmão?	Sim	0 (0,00)	3 (7,89)	3 (5,88)	0,296
	Não	13 (100,00)	35 (92,11)	48 (94,12)	
Mora com cônjuge?	Sim	6 (46,15)	27 (71,05)	33 (64,71)	0,105
	Não	7 (53,85)	11 (28,95)	18 (35,29)	
Mora sozinho?	Sim	5 (38,47)	3 (7,89)	8 (15,68)	0,009
	Não	8 (61,53)	35 (92,11)	43 (84,32)	
Mora com sogro (a)?	Sim	0 (0,00)	3 (7,89)	3 (5,88)	0,296
	Não	13 (100,00)	35 (92,11)	48 (94,12)	
Mora com filhos?	Sim	5 (38,47)	16 (42,10)	21 (41,18)	0,818
	Não	8 (61,53)	22 (57,90)	30 (58,82)	
Mora com amigo?	Sim	0 (0,00)	2 (5,26)	2 (3,92)	0,399
	Não	13 (100,00)	36 (94,74)	49 (96,08)	
Pratica atividade física regular?	Sim	5 (38,47)	30 (78,95)	35 (68,63)	0,007
	Não	8 (61,53)	8 (21,05)	16 (31,37)	

continua

conclusão

Variáveis	Sim n(%)	Não n(%)	Total n(%)	p valor	
Apresenta alguma comorbidade?	Não apresenta comorbidade	4 (30,77)	22 (57,89)	26 (50,98)	0,172
	Diabetes Mellitus	0 (0,00)	1 (2,63)	1 (1,96)	
	Hipertensão arterial sistêmica	1 (7,69)	4 (10,53)	5 (9,80)	
	Dislipidemia	2 (15,38)	6 (15,79)	8 (15,68)	
	Outras	2 (15,38)	3 (7,89)	5 (9,80)	
	Transtorno psiquiátrico	4 (30,77)	2 (5,26)	6 (11,76)	
É tabagista?	Sim	1 (7,69)	2 (5,26)	3 (5,88)	0,748
	Não	12 (92,31)	36 (94,74)	48 (94,12)	
Ingere bebidas de teor alcoólico?	Sim	11 (84,62)	27 (71,05)	38 (74,51)	0,333
	Não	2 (15,38)	11 (28,95)	13 (25,49)	
Apresenta / apresentou alguma alteração de sono durante a pandemia?	Sim	4 (30,77)	12 (31,58)	16 (31,37)	
	Não	9 (69,23)	26 (68,42)	35 (68,63)	0,957
Utiliza medicamentos de uso contínuo?	Sim	10 (76,92)	19 (50,00)	29 (56,96)	
	Não	3 (23,08)	19 (50,00)	22 (43,14)	0,091

M (mediana), SD (desvio padrão)

Fonte: O autor.

DISCUSSÃO

A presente pesquisa identificou uma prevalência de 25,49% de ansiedade nos profissionais médicos. Uma meta-análise sobre o impacto da pandemia COVID-19 na saúde mental dos trabalhadores de saúde de países asiáticos indicou uma prevalência semelhante de mais de 20% de ansiedade, com diferenças de gênero e ocupação. A prevalência calculada combinada de ansiedade foi de 23,21%, com 13 estudos transversais que relataram a prevalência de depressão, ansiedade ou insônia durante a pandemia¹⁵.

Estudos que utilizaram o mesmo instrumento de avaliação desta pesquisa apresentaram uma maior prevalência combinada. Quatro estudos com amostras entre 1257 a 5062 trabalhadores de saúde (19,8% até 39,2% da amostra composta por médicos) utilizaram a escala GAD-7 com uma prevalência combinada de 36,92%^{1,16-18,15}. Potenciais diferenças se devem a uma aplicação de pontuação de corte mais alta neste estudo e a uma amostra menor, além de diferentes fatores sociais, culturais e econômicos. Em uma revisão integrativa, as taxas variaram em 20,1% a 44,6% de ansiedade, o que mostra o considerável efeito da crise em toda a população de profissionais de saúde e que as taxas são amplamente comparáveis⁵. A prevalência de ansiedade observada nesta pesquisa também esteve em consonância com o estudo de Zhu Z *et al.* (2020), no qual foi encontrado por meio da mesma escala uma taxa de ansiedade entre os trabalhadores de saúde de 24,06%¹⁶.

Em relação ao perfil sociodemográfico dos profissionais com ansiedade (25,49%), pode-se observar que houve uma predominância feminina (53,85%) com a mediana de idade de 34 anos com um desvio padrão de (10,11), solteira (53,85%), branca (69,23%). O predomínio das mulheres também foi observado em diferentes estudos e se acredita estar relacionado à propensão preestabelecida do

sexo ao distúrbio, além de características mais sensíveis ao sofrimento^{15, 19}. Da mesma forma, Du J et al. (2020) encontraram sintomas de ansiedade mais comuns em mulheres²⁰.

Quanto ao tempo de atuação profissional, mais da metade (61,53%) dos médicos que indicaram ansiedade possuía um tempo de atuação pequeno, menos de 1 ano (15,38%) e de 1 a 5 anos (46,15%), sendo cerca de 1/3 dos profissionais residentes e 30,77% graduados ($P= 0,007$), tal fato pode estar relacionado com o período hostil de início de carreira (internato e residência), que expõe o profissional a níveis elevados de estresse e uma alta demanda de trabalho tanto física quanto emocional. Estudos estimam que mais de três quartos dos médicos residentes apresentam esgotamento profissional²¹. Além disso, percebe-se também que os médicos em início de carreira estão mais preocupados e pensativos com suas perspectivas futuras. O medo de falhar e frustrações quanto ao reconhecimento profissional são sentimentos comuns que, se não forem bem administrados, podem trazer consequências ruins à saúde do médico. Em contrapartida, no presente estudo um nível de formação maior apresentou menores níveis de ansiedade ($P=0,007$) e isso se deve possivelmente a um rearranjo mais equilibrado da carreira profissional²².

A atividade médica diretamente relacionada à COVID-19 está associada a maiores índices de ansiedade ($P=0,003$), sendo que nesta pesquisa 92,31% dos médicos que apresentaram ansiedade executam laborações associadas diretamente à COVID-19. Vários estudos já foram realizados avaliando a saúde dos trabalhadores de saúde durante as epidemias da Síndrome Respiratória Aguda Grave - SARS, Síndrome Respiratória do Oriente Médio -MERS e do Novo coronavírus - COVID-19 e evidenciaram que os profissionais de saúde foram relacionados a taxas significativas de ansiedade, depressão, estresse, angústia e problemas de sono^{23,24,15,19}. A falta de oportunidade para descansar e dormir adequadamente associada à falta de EPIs e à alta carga de trabalho e exaustão emocional pode exacerbar os impactos na saúde mental^{24,25}.

No que se refere ao número de pessoas que residem com os médicos, o indivíduo que reside sozinho apresentou-se neste estudo como um fator associado à ansiedade ($P=0,009$). Em um estudo transversal realizado no estágio inicial da pandemia na Espanha, por meio de uma pesquisa online com 3480 pessoas, a solidão foi relacionada a um maior impacto psicológico, sendo um dos preditores principais para ansiedade, depressão e estresse pós-traumático.¹⁸ Aqueles que se comunicam menos fora do ambiente de trabalho possuem menor apoio nos períodos de descanso em suas residências e isso pode gerar um desequilíbrio emocional²².

Com relação ao sono, 31,4% dos profissionais afirmaram apresentar alguma alteração durante a pandemia, sendo mais frequente a insônia. Em um estudo de Lai J et al. (2020), 34% dos médicos e enfermeiras de 34 hospitais da China apresentaram insônia¹. Em outra pesquisa que avaliou a qualidade do sono na pandemia, um em cada quatro profissionais de saúde tinha problemas de sono¹⁷. É evidente que a qualidade do sono interfere de forma efetiva na saúde dos indivíduos e está provavelmente associada ao tempo não suficiente para descansar, às aflições e aos temores pela presença da pandemia.

No que diz respeito à prática de atividades físicas, os profissionais de saúde que apresentavam hábitos regulares foram associados a um menor risco para ansiedade ($P=0,007$). A atividade física pode ser fator-chave para ajudar a população a tolerar melhor os períodos de pandemia, tanto no nível mental quanto físico²⁵. No estudo de Zhu Z et al. (2020), também foi encontrada essa associação, em que a execução de exercícios pode suavizar o impacto psicológico causado por traumas, bem como corrobora para uma rotina estável e equilibrada¹⁶.

Apesar do presente estudo não apresentar associação entre comorbidades e a ansiedade, o maior risco poderia se associar ao receio da contaminação e dos desfechos negativos do grupo de risco para a COVID-19. Cerca de 60% dos médicos que apresentaram ansiedade possuíam alguma comorbidade, sendo que por volta de 1/3 relataram ter algum transtorno psiquiátrico. Nesse sentido, nosso estudo foi incapaz de distinguir sintomas preexistentes de novos sintomas relacionados à saúde mental.

Enfim, o impacto negativo da pandemia na saúde mental e física, sobretudo nos níveis de ansiedade, afeta a atenção dos trabalhadores médicos, a compreensão e a tomada de decisão, o que pode atrapalhar a luta contra o coronavírus. Além disso, é capaz de ter um efeito duradouro em suas vidas, podendo associar a progressão da ansiedade e depressão com o *Burnout*, uma reação emocional crônica caracterizada por desmotivação, desinteresse e um mal-estar geral na relação com o trabalho^{26, 27, 28}.

As limitações do estudo incluem ausência de acompanhamento longitudinal dos profissionais de saúde, incapacidade em distinguir sintomas preexistentes de novos sintomas relacionados à saúde mental e o viés de seleção relacionado ao desejo de participar. Portanto, as implicações psicológicas de longo prazo nessa população merecem uma investigação mais aprofundada.

CONCLUSÃO

Com os dados levantados neste estudo, pode-se concluir que foram identificados altos níveis de ansiedade em médicos durante a pandemia. Executar laborações associadas à COVID-19, residir sozinho, menor tempo de carreira e ausência de atividade física regular foram fatores associados à ansiedade.

Por isso, estes profissionais devem receber atenção especial nos cuidados de saúde mental, pois se encontram em situação de vulnerabilidade, na qual esses sintomas e transtornos podem ser aumentados ou estabelecidos, sendo importante para sua própria saúde, para a qualidade do atendimento ao paciente e para o combate à pandemia. Este estudo pode servir como evidência importante para direcionar a promoção do bem-estar mental e identificar estratégias de enfrentamento para prevenir e combater os possíveis impactos da pandemia COVID-19 na saúde mental dos profissionais médicos.

REFERÊNCIAS

1. Lai J, Ma, S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. 2020. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020; 23;3(3):e203976–e203976. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New Engl. J. Med*. 2020;382:727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
3. World Health Organization (WHO). Statement on the Second Meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee Regarding the Outbreak of Novel Coronavirus (2019-nCoV). [Internet]. 2020. [cited 2020 Sep 29]. Available from: [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

4. Ornell F, Halpern SC, Kessler FHP, Narvaez JC M. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals. *Cad. Saúde Pública*. 2020; 36(4):e00063520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00063520>
5. Prado AD, Peixoto BC, da Silva AMB, Scalia LAM. A saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020;(46):e4128. <https://doi.org/10.25248/reas.e4128.2020>
6. Huang JZ, Han, MF, Luo TD, Ren, AK, Zhou XP. Mental health survey of 230 medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. *Chin. J. Industrial Hygiene Occupational Diseases*. 2020;38(0):E001. doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00063
7. Liu Z, Han B, Jiang R, Huang Y, Ma C, Wen J, et al. Mental health status of doctors and nurses during COVID-19 epidemic in China. *SSRN Electron. J.* 2020; <https://doi.org/10.2139/ssrn.3551329>
8. De Souza IM, Machado-De-Souza JP. Brazil: world leader in anxiety and depression rates. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2017; 4(39):384. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2300>
9. World Health Organization (WHO). Depression and other common mental disorders: Global health estimates. [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 11]. Available from: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf.
10. Quek TT, Tam WW, Tran BX, Zhang M, Zhang Z, Ho CSH, et al. The Global Prevalence of Anxiety Among Medical Students: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2735. doi:10.3390/ijerph16152735
11. Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná (CRM-PR). Profissionais que atuam no combate à COVID-19 podem solicitar atendimento psiquiátrico gratuito. [Internet]. 2020. [cited 2020 Sep 29]. Available from: <https://www.crmpr.org.br/Profissionais-que-atuam-no-combate-a-COVID19-podem-solicitar-atendimento-psiquiatrico-gra-11-53865.shtml#:~:text=Preocupada%20com%20a%20sa%C3%BAde%20mental,meio%20de%20volunt%C3%A1rios%20j%C3%A1%20cadastrados>.
12. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006;10(166):1092-1097. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092
13. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Annals of Internal Medicine*. 2007; (146):317-325. doi: 10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
14. Mapi Research Institute. Certificate of linguistic validation certificate: general anxiety disorder-7 (GAD-7). 2006; Lyon, FR: Mapi Research Institute.
15. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2020;88:901-907. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.026
16. Zhu Z, Xu S, Wang H. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psychological Impact on 5062 Health Workers. *EClinicalMedicine*. 2020. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100443.
17. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*. 2020; 288:112954. M. doi:10.1101/2020.02.19.20025395.

18. Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z, et al. Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staff involved in the 2019 novel coronavirus disease outbreak. *Front. Psychiatry*. 2020;11:306. doi:10.3389/fpsyt.2020.00306
19. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MA. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020; 87:172–176. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.040
20. Du J, Dong L, Wang T, Yuan C, Fu R, Zhang L, et al. Psychological symptoms among frontline healthcare workers during COVID-19 outbreak in Wuhan. *General Hospital Psychiatry*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.03.011>
21. Gracino ME, Zitta ALL, Mangilini OC, Massuda EM. A saúde física e mental do profissional médico: uma revisão sistemática. *Saúde debate*. 2016;110(40):244-263. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201611019>
22. Song X, Fu W, Liu X, Luo Z, Wang R, Zhou N, et al. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020; 88: 60-65. doi: 10.1016/j.bbi.2020.06.002
23. Salazar de Pablo G, Vaquerizo-Serrano J, Catalan A, Arango C, Moreno C, Ferre F, et al. Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. 2020;275:48–57. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.022>
24. Muller AE, Hafstad EM, Himmels JPW, Smedslund G, Flottorp S, Stensland S, et al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review, *Psychiatry Research*. 2020; 293: 113441, ISSN0165-1781. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113441>
25. Amatriain-Fernández S, Murillo-Rodríguez ES, Gronwald T, Machado S, Budde H. Benefits of physical activity and physical exercise in the time of pandemic. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*. 2020; 12:ed. S1. doi: 10.1037/tra0000643
26. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatr*. 2020;7(3):e14. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30047-X
27. Afonso P, Figueira ML. COVID-19 Pandemic: What are the Mental Health Risks? *Revista Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental*. 2020;6(1):2-3. <https://www.revistapsiquiatria.pt/index.php/sppsm/article/view/131>
28. Roy A, Druker S, Hoge EA, Brewer JA. Physician Anxiety and Burnout: Symptom Correlates and a Prospective Pilot Study of App-Delivered Mindfulness Training *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(4):e15608. doi: 10.2196/15608

CARCINOMA TÍMICO DE PADRÃO PAPILÍFERO: RELATO DE CASO EM PACIENTE HIV SOROPOSITIVO

TYPICAL PAPILLARY STANDARD CARCINOMA: CASE REPORT IN HIV SOROPOSITIVE PATIENT

Willian Moreira Machado^{1*}, Amanda Poli Amhof¹, Guilherme Ribas Taques^{1,2}, Fernando Luis Visoni Polisel^{1,3}

¹Centro Universitário Campo Real. ²Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná. ³Hospital de Caridade São Vicente de Paula.

*Autor correspondente: E-mail: willian_mmachado@hotmail.com ou med-willianmachado@camporeal.edu.br, tel: (42) 98403-8803

RESUMO

Timomas e carcinomas tímicos são tumores raros de células superficiais do órgão, sendo que as células tumorais no carcinoma do timo se desenvolvem mais rapidamente e podem se espalhar para outros locais do corpo com maior facilidade comparadas com demais neoplasias mediastinais, em que timomas, carcinomas e carcinoides tímicos são as mais comuns e mais agressivas. Sabe-se, hoje, que pessoas infectadas pelo HIV possuem maior suscetibilidade em desenvolver câncer. Este relato de caso mostra as características da apresentação de um carcinoma tímico em paciente soropositivo, relatando a rara incidência da neoplasia de timo de padrão papilífero, destacando a importância e as dificuldades quando se avaliam portadores de doenças raras.

Palavras-chave: carcinoma de padrão papilífero, câncer tímico e carcinoma tímico metastático.

ABSTRACT

Thymomas and thymic carcinomas are rare tumors of superficial cells of the organ, and the tumor cells in thymus carcinoma develop more quickly and can spread to other parts of the body more easily compared to other mediastinal neoplasms, in which thymomas, carcinomas and thymic carcinoids are the most common and most aggressive. It is now known that people infected with HIV are more susceptible to developing cancer. This case report shows the characteristics of the presentation of a thymic carcinoma in a seropositive patient, reporting the rare incidence of papillary thymus neoplasia, highlighting the importance of the difficulties when evaluating patients with rare diseases.

Keywords: papillary pattern carcinoma, thymic cancer and metastatic thymic carcinoma.

INTRODUÇÃO

O timo é um órgão linfocitário bilobado que desempenha papel importante no sistema imune. O timo consiste em dois lobos laterais mantidos em estreito contato por um tecido conjuntivo.

Histologicamente, este tecido conjuntivo divide o parênquima do órgão em lóbulos incompletos. Cada lóbulo possui uma parte periférica denominada zona cortical, que envolve a parte central, a zona medular. Nesta zona medular se encontram os Corpúsculos de Hassall, uma característica similar as regiões é que essas possuem o mesmo tipo celular, os quais são os linfócitos T e células epiteliais.

Sabe-se que, com o passar dos anos, o timo sofre uma atrofia e é, gradualmente, substituído por tecido adiposo. O timo está localizado na porção superior do mediastino anterior durante a infância, enquanto no adulto, sua localização é incerta em função da atrofia. Situa-se, parcialmente, no tórax e no pescoço se estendendo desde a quarta cartilagem costal até o bordo inferior da glândula tireoide. Normalmente, o lobo direito é maior que o esquerdo.

Sua principal função é produção e maturação de linfócitos T durante a infância. Em seguida, os linfócitos migram para o sistema linfático auxiliando o sistema imunológico, principalmente, contra vírus e fungos.

Os tumores de timo são raros e, especificamente, o carcinoma tímico compreende menos de 10% dos tumores dessa glândula, acometendo, principalmente, pessoas entre 40 e 60 anos. As neoplasias epiteliais de timo incluem timomas, carcinoides e carcinoma tímico. Em função da escassez de dados na literatura sobre os vários aspectos desta patologia, principalmente, a sua associação com pacientes HIV soropositivos fica evidente a necessidade de mais estudos e discussões sobre o tema. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de carcinoma tímico em paciente soropositivo, em decorrência da rara incidência da neoplasia de timo de padrão papilífero.

CASO

Paciente do sexo feminino, afrodescendente, com 50 anos, encaminhada da Unidade Básica de Saúde (UBS) ao Hospital de referência do município de Guarapuava – PR, em outubro de 2018, para avaliar queixas relatadas. Na UBS, a paciente relatou dispneia e cansaço persistente a pequenos esforços, além de desconforto retroesternal recente, sem história de tosse, expectoração. Nega anormalidades em antecedentes familiares e em seus antecedentes pessoais, relata ser HIV soropositivo, episódio de colelitíase e uma constatação histológica para processo linfoproliferativo atípico em região mediastinal, sem evidenciar evolução (detectado por avaliação histológica em 2008). Relata alergia à diclofenaco e nega tabagismo e etilismo. Ao exame físico, apresentava regular estado geral, sem demais alterações sistemáticas.

Por solicitação do clínico geral, a paciente realizou Raio-X de tórax e eletrocardiograma. O ECG não apresentou anormalidades, enquanto no Raio-X foi observada uma massa em mediastino anterior e líquido no pulmão esquerdo. Com esses achados clínicos, a paciente foi encaminhada para o centro de especialidades oncológicas do município de Guarapuava. No setor de oncologia do Hospital foi realizada biópsia e análise patológica da massa mediastinal, que sugeriu linfonodo cervical – carcinoma de padrão papilífero metastático para linfonodo.

Os achados clínicos da paciente estão relacionados com o quadro detectado em 2008. Neste ano, foi a primeira vez que a paciente soube da anormalidade em seu corpo. O Raio-X evidenciou a presença de uma massa em região mediastinal. Vale ressaltar a ausência de qualquer queixa de dor por parte da paciente. Uma tomografia e posterior biópsia (transtorácica com agulha) mostrou um processo linfoproliferativo atípico, uma lesão sólida de 6,5 cm em mediastino anterior, tendo sido

sugerido um linfoma ou timoma via análise histopatológica. A conduta médica do caso se restringiu a acompanhamento sem necessidade de novas investigações.

Além disso, no ano de 2008, foi realizada uma endoscopia respiratória com coleta de lavado brônquico, que apresentou laudo negativo para malignidade. Também, foi realizado uma ultrassonografia de abdome após relatar dor em hipocôndrio direito. O exame indicou colelitíase (cálculo único e móvel de aproximadamente 13mm) e imagem cística septada do fígado.

Exames laboratoriais solicitados, em 2009, detectaram que a paciente é HIV soropositivo. Esses achados corroboram com a literatura, pois se sabe que pacientes soropositivos possuem uma maior suscetibilidade em desenvolver câncer. Em anamnese, relatou não ter apresentado sintomatologias que pudessem indicar uma imunodeficiência. A paciente afirma ter contraído a doença via relação sexual. Com a carga viral alta e CD4 baixo, iniciou o tratamento com antirretrovirais (Lamivudina, Efavirenz). De acordo com a doente, a transmissão do HIV ocorreu anos antes do primeiro diagnóstico da presença da massa mediastinal. Até o momento nem a paciente, nem os médicos sabiam da doença.

No ano de 2012, foi detectada a necessidade da colecistectomia. A cirurgia transcorreu sem anormalidades, bem como o pós-operatório. Pela época não foi correlacionada nenhuma associação entre a massa mediastinal e o fator HIV soropositivo.

A partir de outubro de 2018, com a história pregressa observada e os dados recém coletados houve o início de um diagnóstico mais preciso para uma possível neoplasia. No laudo da tomografia de tórax se constatou um tumor em mediastino anterior com metástase pleural e derrame pleural volumoso (carcinoma tímico pouco diferenciado infiltrando tecido fibroconjuntivo).

Em novembro, uma videotoracostomia e pleurodese a esquerda com drenos foram realizados. (Drenos oscilates, débito de líquido de amarelo citrino, sem escape de ar, aderência de pleura multisseptada). Em uma nova TAC de tórax e abdome se observou um espessamento pleural basal, bilateral, com pequeno derrame pleural a esquerda, linfonodo aumentado com 15mm de diâmetro, em situação para-aórtica esquerda, na altura da emergência da artéria mesentérica superior. Além disso, diagnosticou-se lesão expansiva em mediastino anterior de 11,5cm, lesão axilar esquerda e linfonodomegalia cervical esquerda. Pequeno pneumotórax à esquerda, com dreno torácico desse lado.

Em acompanhamento, novos exames em dezembro registraram aumento da área cardíaca, ectasia difusa da aorta, opacidade macronodular na região hilar do pulmão esquerdo, lesão pleuro-parenquimatosa na base pulmonar esquerda, hiperinsulflação do pulmão direito e os aspectos radiográficos sugestivos para neoplasia pulmonar, com atelectasia de parte do lobo inferior do pulmão esquerdo. A partir desses resultados, a paciente iniciou a quimioterapia sem interrupção dos medicamentos antirretrovirais.

Uma biopsia foi solicitada em 2019, constatando um carcinoma de padrão papilífero metastático para linfonodo. Foi a primeira vez do diagnóstico de câncer específico. Recomendou-se, a critério clínico, complementação diagnóstica com exame de imuno-histoquímica.

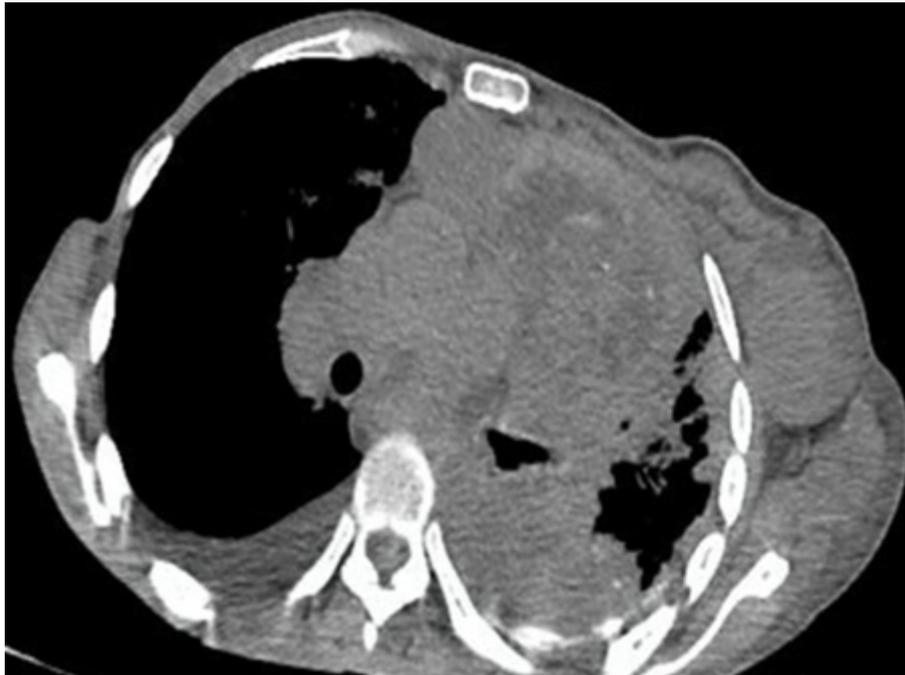
A partir de um exame físico, em março de 2019, uma ultrassonografia de tireoide mostrou um nódulo hipocogênico de 14mm, limites irregulares, hipervascularizado ao Doppler, linfonodomegalia adjacente ao lobo esquerdo, linfonodo jugular direito (Tireoglobulina = 26 ng/ml).

Figura 1 – Raio-X AP evidenciando massa em mediastino anterior.



Uma nova tomografia de tórax, realizada para controle do carcinoma tímico, mostrou que a massa heterogênea havia passado para 12,6 cm de diâmetro, ou seja, um aumento de 1,1 cm em relação a TAC anterior (11,5cm), realizada em novembro de 2018. A infiltração mediastinal envolveu aorta, vasos pulmonares, traqueia e brônquios principais. Moderado derrame pleural à esquerda, determinando atelectasias compressivas, também foi observado. Além disso, nota-se espessamento dos septos interlobulares no parênquima do hemitórax esquerdo e uma fratura compressiva de aspecto patológico no corpo vertebral T5, por possível acometimento secundário. Como diagnóstico, conclui-se tratar de um carcinoma metastático para pleura com células papilíferas (Câncer tímico com variante papilar).

Figura 2 – Tomografia de tórax evidenciando calcificações no pulmão esquerdo, atelectasia de brônquios e massa heterogênea.



Na recolha analítica dos hemogramas, do primeiro semestre de 2019, foram observados alguns dados relevantes. A realização dos exames ocorreu nos meses de janeiro, março, maio e junho. Observou-se alteração, em suas hemácias, no mês de junho de 2,95 milhões/ μL . Os valores de VCM e HCM se mostraram alterados em todos os exames, conforme sequência cronológica: VCM (106.2; 109.6; 113; 107.4fL) e HCM (36.7; 38.2; 38.5; 36.9 pg). Leucopenia nos meses de janeiro, março e maio (3700; 3500; 4640 μL). E, alterações em linfócitos típicos nos meses de janeiro, maio e junho (44%; 21%; 16%). Nesse sentido, fica evidente uma piora no quadro hematológico da paciente.

Para fechamento do caso da paciente, a imuno-histoquímica afirmou ser compatível com carcinoma pouco diferenciado infiltrando tecido fibroconjuntivo e favorece carcinoma tímico. Os anticorpos positivos encontrados foram: CD5 (++/3), CK7 (+/3) e Pan CK AE1/AE3 (+++/3).

Figura 3 – Análise patológica H/E 400x evidenciando padrão papilífero em carcinoma metastático.

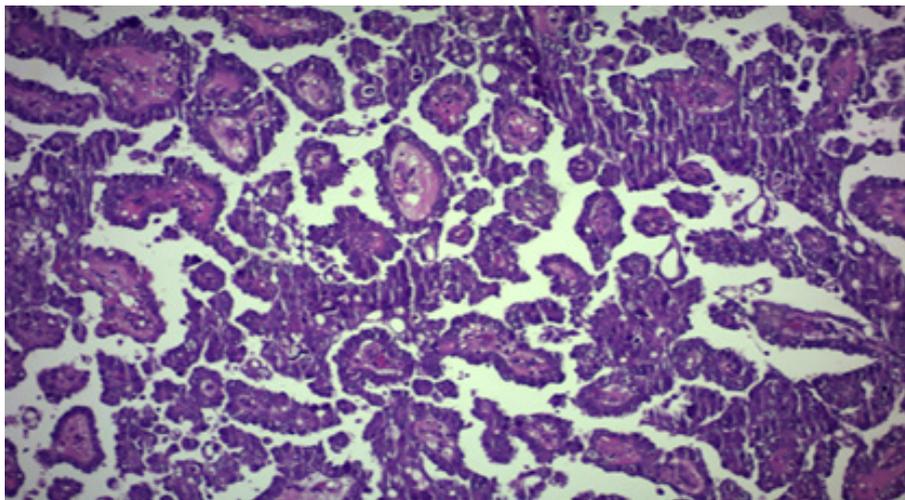
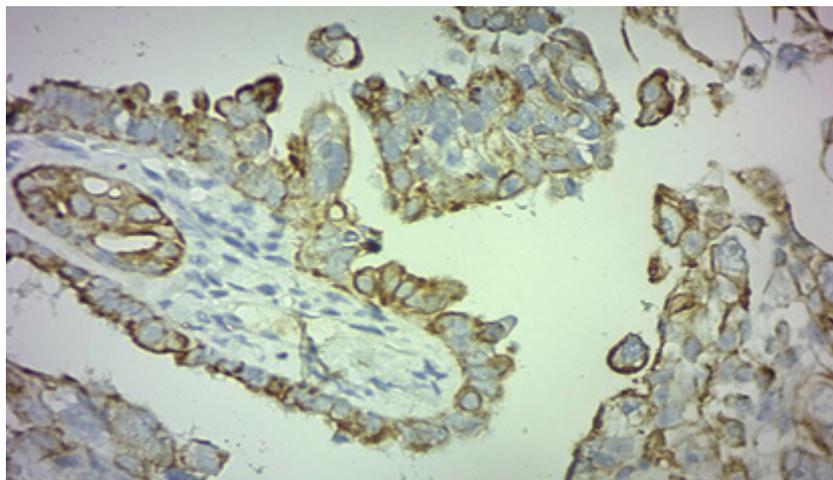


Figura 4 – Análise imuno-histoquímica com marcador CK AE1/AE3.

No mês de julho, uma tomografia de tórax realizada identificou uma extensão da lesão mediastinal, região hilar pulmonar com uma massa ganglionar axilar esquerda e, ainda, a presença de lesão osteolítica em T5. Como diagnóstico se concluiu que o carcinoma havia se espalhado definindo-o como carcinoma metastático para pleura. Ainda, neste mês, a paciente foi submetida a uma punção pulmonar para a retirada de 150 mL de secreção. A partir do mau prognóstico e da baixa resposta foi suspensa a quimioterapia. Para alívio das dores foram prescritos analgésicos não opioides e também opioides e para inibição da tosse antialérgicos associados com a codeína se necessário. A paciente segue em acompanhamento psicológico.

A paciente veio a óbito em setembro de 2019. Vale salientar que ela continuou sendo vigiada em consultas de oncologia médica, apresentando evoluções clínicas e físicas em função da metástase. O tratamento antirretroviral persistiu, sem manifestação de sintomatologias da doença. Foi realizado acompanhamento psicológico com frequência em decorrência do mau prognóstico concluído pela junta médica.

DISCUSSÃO

A evolução do carcinoma tímico, muitas vezes, é imprevisível, variando desde assintomática até a possibilidade de disseminação intra e extratorácica. Histologicamente, o timoma e o carcinoma tímico são os subtipos mais frequentes e surgem apenas nas células epiteliais do timo (VENUTA F et al, 2012). Os carcinoides tímicos têm taxa de sobrevida em 5 anos de 60% para tumores localizados, 50% para regional e 30% para metástase a distância. Dessa forma, o estadiamento baseado na extensão anatômica do tumor é um dos principais determinantes do prognóstico (AHN L et al, 2012). A apresentação clínica mais frequente diz respeito a manifestações relacionadas com efeito de massa local (tumores entre 6 – 20 cm de maior diâmetro), sendo os sintomas mais comuns a dor ou desconforto torácico, tosse, dispneia ou síndrome da veia cava superior (CARVALHO L et al, 2010 e DETTERBECK FC, ZEECHAN A, 2013).

Estes dados mostram dados semelhantes, nos quais a TC mostrou que uma massa heterogênea havia passado para 12,6 cm de diâmetro, ou seja, um aumento de 1,1 cm em relação a TAC anterior (11,5cm). A infiltração mediastinal envolveu aorta, vasos pulmonares, traqueia e brônquios principais. Tratando-se de uma doença com grande progressão local possível, recidiva e metastização em elevada

percentagem de casos, apresenta um mau prognóstico geral. Contagens altas de neutrófilos e PCR com história de tabagismo também podem mostrar um estágio avançado da doença. A associação entre marcadores inflamatórios e estágio avançado foi consistente com relatórios recentes (YANAGIYA M et al, 2018; MURIANA P et al, 2018).

Fica evidenciado que a imuno-histoquímica e a análise patológica foram de fundamental importância para o desfecho do quadro. A positividade dos marcadores CD5, CK7 e Pan CK AE1/AE3 nortearam que se tratava de um carcinoma tímico. E a análise patológica evidenciou o padrão papilífero em carcinoma metastático. O Pan Ck AE1/AE3, principalmente, por ser capaz de reconhecer polipeptídios de citoqueratina de quase todos os epitélios, sendo útil para diferenciar tumores epiteliais de tumores não epiteliais, sendo a sua marcação, geralmente, negativa para os últimos. Os carcinomas tímicos são caracterizados por sua variabilidade histológica e, frequentemente, semelhante a tumores vistos em outros sistemas de órgãos. Tentativas têm sido feitas para investigar as características moleculares desses tumores, na esperança de que o perfil molecular possa ser usado para prever o prognóstico ou levar ao desenvolvimento de novas estratégias de tratamento (WEISSFERD A, WISTUBA I, MORAN C, 2012).

A infecção pelo HIV predispõe ao câncer. Dados publicados mostram que a incidência de malignidade é de 4% ao ano. Foi levantada a hipótese de que a supressão de células T permita um crescimento desregulado de linhas celulares infectadas por Epstein Barr sobre outras linhas celulares (McDonald, M et al, 2005; BIGGAR RJ, FRISCH M, GOEDERTJ, 2000). No estudo de Hazra e Mackall, em 2005, foi avaliado como possível mecanismo da falha na reconstituição imunológica no HIV a infecção associada à falha do timo. Neste trabalho se conclui que a interleucina (IL)-7, uma citocina com papéis críticos na timopoese, é elevada durante linfopenia, reportada neste estudo, e tem sido sugerido como um possível modulador da reserva tímica. O estágio da doença em si é importante, porque adultos com contagem de células CD4+ superiores a 200 antes do tratamento demonstram maiores quantidades de CD4+ (HAZRA R. e MACKALL C, 2005 e WHILSHIRE et al, 2016).

Em 2013, Leathers et al apresentaram um caso de um adulto com a coexistência incomum de timoma e HIV, complicados por infecções oportunistas. Sabe-se que o HIV e o timoma afetam a sistema imunológico, mas o efeito de sua coexistência na função imunológica ainda está sendo estudado. Infecções oportunistas na ausência de linfopenia podem sugerir a presença de um defeito na imunidade celular. O paciente apresentou algumas infecções oportunistas, o que corrobora com os dados deste autor (LEATHERS, C et al, 2013).

Para a maioria dos tumores tímicos, a cura ocorre através da cirurgia associada com a radioterapia. Cerca de um terço dos pacientes apresentam tumores em estágio já avançado, sendo necessário quimioterapia (BERGHMANS T, 2018). O carcinoma tímico é considerado uma doença rara, tendo uma agressividade maior comparado ao timoma, com isso, um péssimo prognóstico. A relativa raridade desses tumores torna a avaliação clínica difícil. Com isso, a análise molecular é a forma promissora para avaliação (KRISHNAN, M e GANTI, AK, 2019).

Dados do banco de dados de Estatísticas do Câncer dos Estados Unidos mostraram um aumento no diagnóstico de câncer tímico, que é atribuído, principalmente, ao aumento significativo na incidência de timoma e carcinoma tímico particularmente em mulheres. A incidência de carcinoma tímico aumentou de 2004 a 2015 (HSU, CH, et al, 2019). Alguns trabalhos sobre quimioterapia em pacientes com HIV sugerem que as respostas são ruins, o tempo de sobrevida é curto e a toxicidade é maior comparado com pacientes HIV negativos. Um dos primeiros trabalhos a publicar sobre este

assunto mostrou que a quimioterapia com dois medicamentos não pareceu induzir a replicação viral do HIV, e foi sugerido que se possa diminuir a terapia retroviral concomitante para administrar mais quimioterapia mielossupressora (GONZALEZ C et al, 2000; THOMAS C, 1999). A cirurgia é a base do tratamento com uma sobrevida proporcional aos estágios. A quimioterapia à base de platina continua sendo o padrão de tratamento para pacientes com doença avançada (SCORSETTI, M et al, 2016). Com isso, este caso sugere que os carcinomas tímicos, no cenário do HIV, podem responder, inicialmente, aos quimioterápicos, já que o paciente não apresentou efeitos adversos do uso destas terapias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estes dados mostram que a evolução do quadro neoplásico da paciente se mostrou correlativo com a soropositividade para HIV. Dessa forma, fica evidente que os 10 anos entre a descoberta da massa mediastinal até a conclusão de um carcinoma tímico metastático de padrão papilífero ocorreram de forma evolutiva. Em função da raridade do caso e a baixa incidência de pacientes com neoplasias tímicas, novos estudos devem ser realizados para aprofundamento do assunto, uma vez que a literatura é escassa neste tema. O relato de carcinoma tímico em paciente soropositivo fica evidenciado, principalmente, pela imunohistoquímica e de forma complementar com os dados hematológicos, raio-x e tomografias.

REFERÊNCIAS

- VENUTA F, et al. Thymoma and thymic carcinoma. **Gen Thorac Cardiovasc Surg**, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22237733/>.
- AHN S, Lee JJ, HA SY, SUNG CO, KIM J, HAN J. Clinicopathological analysis of 21 thymic neuroendocrine tumors. **Korean J Pathol**, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3479770/>.
- CARVALHO L, et al. Tumor carcinoide do timo – caso clínico. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, 2010. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0873-21592010000100013
- DETERBECK FC, ZEECHAN A. Thymoma: Current diagnosis and treatment. **Chin Med J (Engl)**. 2013. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=23769581>
- MURIANA P, et al. Assessment of the prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio following complete resection of thymoma. **J Cardiothorac Surg**, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245904/>
- YANAGIYA M, et al. Prognostic significance of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for complete resection of thymoma. **Surg Today**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063371/>
- WEISSFERD A, WISTUBA I, MORAN C. Molecular aspects of thymic carcinoma. **Lung Cancer**, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22921473/>.
- MCDONALDS M, et al. Thymic Carcinoma in a Child With HIV Infection. **Wiley-Liss**, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.20694>

- BIGGAR RJ, FRISCH M, GOEDERT JJ. Risk of cancer in children with AIDS. **JAMA**, 2000. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/vol/284/pg/205>
- HAZRA R, MACKALL C. Thymic Function in HIV Infection. **Curr HIV/AIDS Rep**, 2005. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11904-996-0005-2>.
- WILSHIRE CL, et al. Robotic Resection of 3 cm and Larger Thymomas Is Associated With Low Perioperative Morbidity and Mortality. **Innovations (Phila)**. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/imi.0000000000000295>
- LEATHERS, CA, et al. Opportunistic infections in a patient with HIV and thymoma. **J Allergy Clin Immunol**, 2013. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213-2198\(13\)00194-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213-2198(13)00194-3).
- BERGHAMNS T, et al. Systemic treatments for thymoma and thymic carcinoma: A systematic review. **Lung Cancer**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30527189/>.
- KRISHNAN, M E GANTI, AK. The role of targeted therapy in thymic carcinoma. **J Oncol Pharm Pract**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31159657/>.
- HSU CH, et al. Trends in the incidence of thymoma, thymic carcinoma, and thymic neuroendocrine tumor in the United States. **PLoS One**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31891634/>.
- GONZALEZ CE, et al. Impact of chemotherapy for AIDS-related malignancies in pediatric HIV disease. **AnnNYAcad Sci**, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/228047841_Impact_of_Chemotherapy_for_AIDS-Related_Malignancies_in_Pediatric_HIV_Disease
- THOMAS CR, et al. Thymoma: State of the art. **J Clin Oncol**, 1999. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.1999.17.7.2280?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
- SCORSETTI M, et al. Thymoma and thymic carcinomas. **Crit Rev Oncol Hematol**, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26818050/>.

SARAMPO: CARACTERIZAÇÃO DE CASOS NOTIFICADOS EM REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ

SARAMPO: CHARACTERIZATION OF NOTIFIED CASES IN A HEALTH REGION OF PARANÁ

Marcela Gonçalves Trevisan^{1*}, Renata Fatima Soares de Lima Ribeiro¹, Gêssica Tuani Teixeira¹,
Lediana Dalla Costa¹

¹ Universidade Paranaense (UNIPAR), Departamento de Enfermagem, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil.

*Autor Correspondente: Endereço: Av. Júlio Assis Cavalheiro, 2000, Industrial. CEP: 85.601-000 – Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. Telefone: (46) 3520-2800. E-mail: marcelatrevisan@unipar.br

RESUMO

Objetivo: caracterizar os casos de sarampo notificados em Regional de Saúde do interior do Paraná, Brasil. **Método:** pesquisa documental, retrospectiva, com abordagem quantitativa. Analisaram-se 49 notificações de sarampo, registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, entre junho de 2018 e junho de 2020. Para coleta de dados, utilizou-se de instrumento elaborado pelas pesquisadoras. Os dados foram submetidos a tratamento estatístico descritivo. **Resultados:** do total de casos notificados, dois (4,1%) foram confirmados. No ano de 2019, ocorreu o maior número de notificações (55,1%). Houve predomínio do sexo masculino (57,1%), com idade escolar (36,7%) e vacinados (59,2%). **Conclusão:** houve, de forma pouco incidente, a reintrodução do vírus do sarampo na Regional de Saúde pesquisada. Ao considerar que a vacinação é a principal medida de controle do sarampo, enfatiza-se a necessidade do desenvolvimento de campanhas mais efetivas e abrangentes.

Palavras-chave: Sarampo; Enfermagem; Prevenção de doenças; Sistemas de Informação em Saúde; Saúde pública.

ABSTRACT

Objective: to characterize the cases of measles reported in a Health Regional in the interior of Paraná. **Method:** a documentary, retrospective research, of quantitative approach. A total of 49 reports of measles, reported in the Information System for Notifiable Diseases, between June 2018 and June 2020 were analyzed. For data collection, an instrument elaborated by the researchers was used. Data were analyzed using descriptive statistics. **Results:** Of the total number of reported cases, only 2 (4.1%) were confirmed. The maximum number of reports (55.1%) was in 2019. There was a predominance of males (57.1%), in school-age (36.7%) and vaccinated (59.2%). **Conclusion:** There is a resurgence of the measles virus in the Regional Health. However, in a mild way. Considering that vaccination is the most important method of measles control, the need for the development of more effective and comprehensive campaigns is highlighted.

Keywords: Measles; Nursing; Disease prevention; Health Information Systems; Public Health.

INTRODUÇÃO

O sarampo é uma patologia de causa viral aguda grave e altamente contagiosa, produzida pelo vírus *Paramyxovirus*, do gênero *Morbillivirus*. A transmissão ocorre por contato direto com secreções nasofaríngeas de indivíduos infectados, expelidas ao tossir, espirrar, falar e respirar (FERREIRA *et al.*, 2019).

Os principais sinais e sintomas do sarampo podem ser confundidos com o de uma simples gripe, como tosse, mal-estar e coriza. No entanto, também se caracteriza por febre alta, superior a 38,5 °C, exantema maculopapular que se inicia-se entre o segundo e quarto dia da infecção, em região retroauricular e face, com progressão céfalo-caudal, e, ainda, pelas manchas de Koplik que são pequenos pontos brancos na mucosa bucal (CARVALHO *et al.*, 2019).

A erupção do sarampo pode se manifestar em três períodos: de infecção, que tem duração de sete dias e compreende todos os sintomas pertinentes; toxêmico, em que ocorre a acentuação dos sintomas e são frequentes as complicações; e período de remissão, quando há diminuição dos sintomas e as manchas se tornam escurecidas e, muitas vezes, tem-se a presença de descamação fina (BRASIL, 2019a).

O sarampo pode trazer algumas complicações, como diarreias, otites, ceratoconjuntivites, infecções respiratórias graves, com quadro de pneumonia e alterações neurológicas, como a encefalomielite aguda disseminada (XAVIER *et al.*, 2019). O período de incubação é de dez dias, podendo variar entre sete e dezoito dias da data de exposição e presença da febre, e quatorze dias até o começo do exantema (CARVALHO *et al.*, 2019).

A transmissibilidade se inicia seis dias antes do exantema e tem duração de quatro dias após o surgimento, sendo o segundo dia posterior ao aparecimento do sintoma, o período em que ocorre a maior transmissibilidade (BRASIL, 2019a).

Para confirmação diagnóstica, pode-se considerar três critérios: clínico, por meio de avaliação de sinais e sintomas; laboratoriais, mediante a coleta de sangue, urina e secreção nasofaríngea; e por critérios epidemiológicos, para identificação dos casos, se autóctones ou importados. Não existe tratamento medicamentoso específico, apenas sintomático (CARVALHO *et al.*, 2019).

Crianças de até 12 meses estão mais suscetíveis à infecção e a complicações, sendo considerada uma das principais causas de morbimortalidade e hospitalizações na infância. Sobretudo, o sarampo é relativamente raro nos primeiros seis meses, devido à transferência transplacentária de anticorpos maternos (XAVIER *et al.*, 2019).

O maior número de casos de sarampo registrado no Brasil foi no ano de 1986, identificando a incidência de 97,7 a cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2019b). Frente ao exposto, implantaram-se medidas de combate à doença, sendo que, em 2016, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e a região das Américas foi declarada livre do sarampo (BRASIL, 2018).

Desde julho de 2017, a Venezuela tem vivido surto de sarampo e, devido à situação econômica e sociopolítica, no mesmo ano, houve intenso movimento migratório dos venezuelanos para diversas regiões, como o estado de Roraima no Brasil (BRANCO; MORGADO, 2019).

Em decorrência dos movimentos migratórios dos venezuelanos para Roraima, em fevereiro de 2018, o Brasil relatou o primeiro caso suspeito de sarampo e enfrentou, assim, a reintrodução do vírus do sarampo, com a ocorrência de surtos em 11 estados (BRASIL, 2019b).

No ano de 2019, ocorreram 15.914 casos de sarampo confirmados no Brasil, com total de 15 óbitos confirmados, sendo que apenas dois destes apresentaram registro de vacinação contra o sarampo (BRASIL, 2019b).

No estado do Paraná, de acordo com a Situação Epidemiológica do Sarampo 2019/2020, com atualização na segunda quinzena do mês de junho de 2020, notificaram-se 3.433 casos, destes, 1.536 confirmados, sem a ocorrência de óbitos e, 1.020 ainda estavam em investigação e 877 descartados (PARANÁ, 2020).

O retorno do sarampo para o Brasil mostra a carência de vacinação dos imigrantes associada à queda de cobertura vacinal contra a doença no país. As autoridades brasileiras seguem as estratégias do Plano Estratégico Global de Luta contra sarampo e rubéola (2012- 2020) que estabelece um conjunto de ações para atingir as metas de eliminação dessas doenças (MOURA *et al.*, 2018).

Entre as medidas de controle a serem tomadas contra a propagação do sarampo, tem-se a obrigatoriedade da notificação imediata em até 24 horas para as secretarias municipais, regionais de saúde, coleta de amostra (soro, *swab* e urina), preferencialmente no quinto dia do início do exantema, isolamento domiciliar, bloqueio vacinal seletivo, conforme o Programa Nacional de Imunização (PNI) (PARANÁ, 2020).

De acordo com a Portaria nº 204/2016, do Ministério da Saúde (MS), a notificação compulsória pode ser realizada por profissionais de saúde responsáveis pelas unidades de saúde pública ou privada e é uma comunicação obrigatória à autoridade de saúde (BRASIL, 2016). No entanto, ainda existe número elevado de subnotificações, fato que pode estar relacionado à conduta dos profissionais e carência de treinamento (MELO *et al.*, 2018).

Ademais, a ampliação da cobertura vacinal nos estados brasileiros está entre as principais medidas de prevenção para redução dos casos de sarampo. Ao considerar o desconhecimento da população acerca da importância da vacinação, faz-se imprescindível que os profissionais de saúde elaborem estratégias que contribuam para o ensino-aprendizagem dos usuários (FERREIRA *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, a questão norteadora do estudo foi: qual o perfil dos casos de sarampo notificados em uma regional de saúde brasileira? Logo, objetivou-se caracterizar os casos de sarampo notificados em Regional de Saúde do interior do Paraná, Brasil.

MATERIAL E MÉTODO

Pesquisa documental e retrospectiva, com abordagem quantitativa. Analisaram-se todas as notificações de sarampo, registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), da área de abrangência da Regional de Saúde, entre junho de 2018 e junho de 2020.

Estabeleceram-se, como critério de inclusão, todas as fichas de notificação de casos de sarampo registradas no SINAN, entre junho de 2018 e junho de 2020. Excluíram-se as fichas de notificação preenchidas no período anterior à coleta, aquelas com dados incompletos e/ou que contemplaram dados referentes à rubéola.

Salienta-se que houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que a pesquisa apresenta caráter documental.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEPEH), sob parecer nº 2.338.550. Preservaram-se os aspectos éticos e legais, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012.

O instrumento de coleta de dados foi elaborado pelas próprias pesquisadoras, por meio da obtenção de dados da Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris (Sarampo/ Rubéola) do SINAN e contempla as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, nível de escolaridade, zona de residência), os dados complementares do caso (confirmação de imunização contra sarampo e rubéola, se teve contato com caso suspeito ou confirmado, sinais e sintomas, se ocorreu hospitalização, realização de exame sorológico, isolamento viral, amostra clínica coletada e etiologia, se foi realizado bloqueio vacinal e em qual intervalo de tempo, classificação final e qual o critério de confirmação ou descarte e qual a evolução do caso) e, ainda, a Unidade de Saúde notificadora e o período da notificação.

Os dados coletados entre julho e agosto de 2020 foram transferidos para planilha do programa Excel e, posteriormente, submetidos à análise estatística descritiva. Empregou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25.0, para avaliação das frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

Entre o período de junho de 2018 e junho de 2020, notificaram-se 49 casos de sarampo. Houve predomínio de notificações em Centros de Saúde, com 79,6%; e no ano de 2019, ocorreram o maior número de notificações (55,1%).

Do total de casos, dois (4,1%) foram confirmados. Em relação ao critério de confirmação ou descarte, prevaleceu o laboratorial, com 87,5%. Quanto à evolução dos casos, 61,2% obtiveram cura (Tabela 1).

Tabela 1 - Casos de notificação de sarampo na Regional de Saúde, Francisco Beltrão, PR, Brasil, 2020.

Variáveis	N	%
Ano da notificação		
2018	16	32,7
2019	27	55,1
2020	6	12,2
Unidade notificadora		
Centro de Saúde	39	79,6
Unidade Básica/ ESF	8	16,3
Hospital	2	4,1
Classificação final		
Sarampo	2	4,1
Descartado	47	95,9
Critério de confirmação ou descarte		
Laboratorial	42	85,7
Clínico-epidemiológico	4	8,2
Evolução do caso		
Cura	30	61,2
Não informado	19	38,8

Fonte: Coleta de dados, 2020.

A Tabela 2 retrata as características sociodemográficas dos indivíduos, situação vacinal e histórico de contato com casos suspeitos e confirmados de sarampo ou rubéola.

Ao considerar as características sociodemográficas, observou-se maior incidência de casos na população masculina (57,1%). Quanto à faixa etária, houve destaque para idade escolar (36,7%) e

lactante (32,7%). A raça branca foi predominante para 81,6% das notificações. Referente à escolaridade, a opção “não se aplica” foi a mais empregada (65,3%). No que tange à zona de residência, prevaleceu a urbana (85,7%). Ainda, observou-se que 59,2% estavam vacinados e 57,1% não tiveram contato com caso suspeito ou confirmado de sarampo ou rubéola.

Tabela 2 - Dados sociodemográficos, situação vacinal e histórico de contato dos indivíduos, segundo casos de sarampo notificados na Regional de Saúde, Francisco Beltrão, PR, Brasil, 2020.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	21	42,9
Masculino	28	57,1
Faixa etária		
Lactante	16	32,7
Pré-escolar	2	4,1
Escolar	18	36,7
Adolescente	4	8,2
Adulto	8	16,3
Idoso	1	2,0
Raça/ cor		
Branca	40	81,6
Amarela	1	2,0
Parda	8	16,3
Escolaridade		
Ensino fundamental incompleto	5	10,2
Ensino fundamental completo	2	4,1
Ensino médio incompleto	2	4,1
Ensino médio completo	2	2,0
Educação Superior incompleta	1	2,0
Educação superior completa	1	2,0
Ignorado	1	2,0
Não informado	4	8,2
Não se aplica	32	65,3
Zona		
Urbana	42	85,7
Rural	5	10,2
Não informado	2	4,1
Situação Vacinal		
Sim	29	59,2
Não	18	36,7
Ignorado	2	4,1
Contato com caso suspeito ou confirmado de sarampo ou rubéola		
Domicílio	1	2,0
Vizinhança	1	2,0
Creche/ escola	1	2,0
Outro Estado/ Município	1	2,0
Sem história de contato	28	57,1
Ignorado	17	34,7

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Em relação à sintomatologia, todos os indivíduos apresentaram febre e exantema (100%), seguidos de coriza nasal (53,1%). A hospitalização não foi necessária para 87,8% dos casos.

A respeito dos exames sorológicos, para as primeiras sorologias IgM e IgG, constatou-se maior prevalência para não reagente, 42,0% e 20,0%, respectivamente. No entanto, de acordo com as notificações, 6,1% dos indivíduos apresentaram reagentes para anticorpos IgM na primeira coleta. No que tange à segunda sorologia, ambas não foram informadas (85,7%). Para os exames de reteste IgM e IgG, evidenciou-se maior frequência da variável “não informada” (69,4%).

O isolamento viral foi realizado com amostras de sangue total para 57,1% dos casos de sarampo. Quanto à etiologia do vírus, houve predomínio do sarampo selvagem (49,0%). Sobre o bloqueio vacinal, evidenciou-se que os sujeitos que foram submetidos a esta imobilização também apresentaram a mesma porcentagem daqueles que não o realizaram (36,7%). O intervalo de tempo predominou como “não informado” (53,1%), conquanto, 20,5% realizaram em até 72 horas.

Tabela 3 - Distribuição dos dados complementares dos casos de sarampo notificados na Regional de Saúde, Francisco Beltrão, PR, Brasil, 2020.

Variáveis	N	%
Exantema		
Sim	49	100
Febre		
Sim	49	100
Tosse		
Sim	21	42,9
Não	26	53,1
Ignorado	2	4,1
Coriza		
Sim	26	53,1
Não	21	42,9
Ignorado	2	4,1
Conjuntivite		
Sim	20	40,8
Não	26	53,1
Ignorado	3	6,1
Artralgia		
Sim	14	28,6
Não	30	61,2
Ignorado	5	10,2
Gânglio		
Sim	6	12,2
Não	41	83,7
Ignorado	2	4,1
Dor retro ocular		
Sim	14	28,6
Não	30	61,2
Ignorado	5	10,2

continua

continuação

Variáveis	N	%
Ocorreu hospitalização		
Sim	5	10,2
Não	43	87,8
Não informado	1	2,0
Sorologia 1 IgM		
Reagente	3	6,1
Não reagente	42	85,7
Inconclusivo	3	6,1
Não realizado	2	4,1
Não informado	1	2,0
Sorologia 1 IgG		
Reagente	14	28,6
Não reagente	20	40,8
Não realizado	11	22,4
Não informado	4	8,2
Sorologia 2 IgM		
Reagente	1	2,0
Não reagente	4	8,2
Não realizado	2	4,1
Não informado	42	85,7
Sorologia 2 IgG		
Reagente	2	4,1
Não reagente	3	6,1
Não realizado	2	4,1
Não informado	42	85,7
Reteste IgM		
Não reagente	1	2,0
Não realizado	14	28,6
Não informado	34	69,4
Reteste IgG		
Não reagente	1	2,0
Não realizado	14	28,6
Não informado	34	69,4
Sangue		
Sim	28	57,1
Não	10	20,4
Não realizado	5	10,2
Urina		
Sim	16	32,7
Não	23	46,9
Não realizado	4	8,2
Ignorado	6	12,2

continua

conclusão

Variáveis	N	%
Secreção		
Sim	18	36,7
Não	20	40,8
Não realizado	9	18,4
Ignorado	2	4,1
Líquor		
Sim	2	4,1
Não	37	75,5
Não realizado	4	8,2
Ignorado	6	12,2
Etiologia viral		
Vírus sarampo selvagem	24	49,0
Vírus sarampo vacinal	2	4,1
Outros	2	4,1
Não realizado	21	42,9
Realizou bloqueio vacinal		
Sim	18	36,7
Não	18	36,7
Não, todos vacinados	9	18,4
Ignorado	4	8,2
Qual o intervalo do tempo		
Até 72h	13	26,5
Após 72h	4	8,2
Não realizou	1	2,0
Não informado	26	53,1
Ignorado	5	10,2

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

DISCUSSÃO

Evidenciou-se que em 2019 ocorreu o maior número de notificações. Durante o período da coleta de dados, apenas dois casos de sarampo foram confirmados. No estado do Paraná, no ano de 2019, dados preliminares indicaram a ocorrência de 2.082 casos, destes 648 foram confirmados. Esse aumento considerável do número de casos, possivelmente, justifica-se pelo movimento migratório dos venezuelanos e pela situação vacinal da população brasileira (PARANÁ, 2019).

Constatou-se maior prevalência de notificações por centro de saúde. Sem dúvida, as notificações são imprescindíveis para o planejamento das ações de vigilância em saúde. No entanto, muitas vezes, são realizadas de maneira incorreta, com falhas de preenchimento e/ou com descumprimento da frequência estabelecida, o que implica dados não fidedignos da realidade epidemiológica (MELO et al., 2018). Quanto à evolução do caso, identificou-se predomínio para cura. Faz-se importante considerar que a maioria dos casos não foi confirmada, o que pode justificar esse dado.

No que tange aos dados sociodemográficos, parte considerável dos indivíduos era do sexo masculino, idade escolar, branca, com ensino fundamental incompleto e residente da zona urbana. Em estudo no estado do Pará, no ano de 2018, a maioria dos casos notificados de sarampo se concentrava na faixa etária de um a quatro anos (18,3%). E, sobre o sexo, contrariamente, nesse estudo, a maioria era do sexo feminino (50%) (BRASIL, 2019b).

Sobre a vacinação contra o sarampo, identificou-se que potencial parte dos indivíduos estava vacinada. Segundo o Ministério da Saúde, o Brasil alcançou a meta de vacinação do ano de 2019, com 99,4% de crianças de um ano de idade vacinadas no país, sendo considerado o melhor resultado dos últimos cinco anos. Entretanto, oito estados e o Distrito Federal não atingiram a meta mínima de 95% (BRUZZI *et al.*, 2020).

O órgão, ainda, ressalta que esse resultado satisfatório é consequência das Campanhas Nacionais de Vacinação contra o sarampo. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, o crescente aumento dos surtos é registrado em países que têm baixa cobertura vacinal contra o sarampo, seja em períodos anteriores ou na atualidade, causando vulnerabilidade na população. Coincidentemente, registraram-se extensos casos de surto, mesmo em países que atingiram as metas de vacinação, sendo resultado da discrepância e de brechas enfrentadas durante o período vacinal (BRUZZI *et al.*, 2020).

Pelos dados aqui apresentados, verificou-se a ocorrência de dois casos confirmados de sarampo, o que pode predir possíveis lacunas. Embora o sarampo não tenha acometido número considerável de pessoas, faz-se necessária a vacinação intensificada para combatê-lo. Para a Organização Mundial da Saúde e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a melhor forma de prevenção do sarampo ocorre por meio da vacinação, de modo a se manter cobertura homogênea de 95% com a primeira e segunda doses da vacina contra sarampo, caxumba e rubéola, em todos os municípios (FERREIRA *et al.*, 2019).

Sabe-se que o sarampo é uma doença potencialmente grave, uma vez que pode deprimir a resposta imune e contribuir para manifestação de outros patógenos, evoluindo com complicações infecciosas bacterianas, inclusive de fácil transmissibilidade (MEDEIROS, 2020). Quando associado a uma cobertura vacinal inadequada, existe risco de possível recidiva e implicações para saúde da população (MOURA *et al.*, 2018).

Um dos possíveis motivos para reintrodução do vírus no Brasil foi a certificação do país em relação à erradicação do sarampo, em 2016, e o êxito do Programa Nacional de Vacinação, que gerou a errônea sensação de estar “livre” da doença, contribuindo, de forma indireta, para a população desconsiderar a necessidade da vacinação. Para tanto, outros fatores também podem ter contribuído, como a incompatibilidade nos horários de funcionamento das unidades de saúde, déficit de informação a respeito da enfermidade, disseminação de notícias falsas por aplicativos, gerando insegurança sobre a eficácia das vacinas (LEITE; RAMALHO; SOUSA, 2019).

Acerca da sintomatologia do sarampo, evidenciou-se que todos os casos notificados apresentaram exantema. O sarampo pode se manifestar em três períodos: período prodrômico, exantemático e de convalescença. O período prodrômico perdura por seis dias e a sintomatologia inicial é febre acompanhada de tosse e corrimento seromucoso no nariz. No período exantemático, ocorre a acentuação dos sintomas destacados e aparecem as manchas de cor avermelhada espalhadas pelo corpo, no sentido céfalo-caudal, geralmente antecedidas de elevações esbranquiçadas, acinzentadas ou mesmo azuladas na língua, também conhecidas como sinal de Koplik. No terceiro e último período,

chamado de período de convalescença ou de descamação furfurácea, as manchas vão se tornando escuras e acontece a descamação (CARVALHO *et al.*, 2019).

A respeito dos exames sorológicos, para as primeiras sorologias IgM e IgG, constatou-se maior prevalência para não reagente, conquanto as demais, em maioria, não foram realizadas.

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio da sorologia para detecção de anticorpos IgM e IgG específicos. Os anticorpos específicos da classe IgM podem ser detectados no sangue, na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até quatro semanas após o aparecimento do exantema. A presença de anticorpos da classe IgM indica infecção recente pelo vírus do sarampo. Os anticorpos específicos da classe IgG começam a aparecer logo após a fase aguda da doença, desde os primeiros dias e, geralmente, continuam sendo detectados muitos anos após a infecção (XAVIER *et al.*, 2019).

O isolamento viral foi realizado, em maioria, com amostras de sangue total. Quanto à etiologia do vírus, constatou-se predomínio do sarampo selvagem. Salienta-se que o vírus do sarampo pode ser diagnosticado precocemente por meio da realização de exames laboratoriais, como o ensaio imunoenzimático (ELISA), ou por meio da técnica RT-PCR, com amostras de diferentes espécimes clínicos, coletadas preferencialmente, nos três primeiros dias do início do exantema. Por sua vez, o isolamento viral permite estabelecer o padrão genético do vírus circulante no país, se vírus selvagem ou vacinal, permitindo a diferenciação entre casos autóctones e importados (CARVALHO *et al.*, 2019).

No que concerne ao bloqueio vacinal, evidenciou-se que os sujeitos que foram submetidos a ele também apresentaram a mesma porcentagem daqueles que não o realizaram, sendo que o intervalo de tempo predominou como “não informado”.

O bloqueio vacinal deve ser realizado no prazo de 72 horas após a notificação do caso, a fim de eliminar a cadeia de transmissão e reduzir os suscetíveis. Esta atividade é decisiva em surtos de sarampo e independe de resultado laboratorial (DIVE, 2018).

Enfatiza-se, ainda, que o bloqueio é seletivo e deve ser realizado em todos os locais que o caso frequentou, abrangendo contactantes do mesmo domicílio do caso suspeito (vizinhos próximos, creches, escolas, faculdades, academias, dentre outros). Todos os indivíduos que não têm histórico de vacina e/ou comprovante vacinal devem ser vacinados, considerando-se até 18 dias antes do aparecimento do exantema (DIVE, 2018).

Quanto às limitações do estudo, destaca-se a presença de informações reportadas como “ignorado ou não se aplica” pelos profissionais de saúde, isso quando os campos não são informados ou preenchidos na notificação.

CONCLUSÕES

Houve reintrodução do vírus do sarampo na Regional de Saúde estudada. Assim, reitera-se que conhecer o perfil epidemiológico dos casos poderá permitir o desenvolvimento de ações de promoção e prevenção em saúde mais específicas.

Desse modo, a pesquisa poderá contribuir indiretamente para diminuição dos casos de sarampo, possíveis óbitos e complicações, além de redução dos custos hospitalares e internações relacionadas ao agravo.

Salienta-se, também, que, mesmo que o número de casos confirmados seja pouco incidente, faz-se importante que sejam implementadas novas formas de manejo, principalmente campanhas vacinais mais abrangentes, que garantam aumento da cobertura vacinal e erradicação do vírus.

Ademais, ao considerar que a reintrodução do vírus é recente no estado, sugere-se a realização de novos estudos para identificar e caracterizar o surgimento de novos casos.

REFERÊNCIAS

- BRANCO, V.G.C.; MORGADO, F.E. O surto de sarampo e a situação vacinal no Brasil. **Rev. de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 1, p. 74-88, 2019. Disponível em: <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/medicinafamiliasaudemental/article/view/1594/634>. Acesso em: 22 out. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em: 09 set. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe 37º: Situação do Sarampo no Brasil 2018-2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/19/Informe-Sarampo-n37-19mar19aed.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Informe 32º: Situação do Sarampo no Brasil 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/28/Informe-Sarampo-n32.pdf>. Acesso em: 12 out. 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 fev. 2016.
- BRUZZI, C.L.L. et al. Compreendendo o retorno do surto de sarampo no Brasil em 2019 e dados epidemiológicos até fevereiro de 2020. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 32, n. 2, p. 111-117, set./nov. 2020. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20201004_093724.pdf. Acesso em: 15 set. 2020.
- CARVALHO, A.L. et al. Sarampo: Atualizações e reemergência. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 29, p. 80-85, 2019. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/2629>. Acesso em: 02 jun. 2020.
- DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Nota Técnica nº 004/2018**. Dispõem sobre a intensificação das ações de vigilância epidemiológica do sarampo, mediante risco de reintrodução do vírus no Brasil. Florianópolis, SC, 09 jul. 2018. Disponível em: <http://dive.sc.gov.br/conteudos/NotaDeAlerta2018/NotaSarampoN4/NotaTecnicaN4.pdf>. Acesso em 17 out. 2020.
- FERREIRA, R.S.B. et al. Correlação entre cobertura vacinal e notificações por sarampo no Distrito Federal. **Rev. Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 17, p. 1-8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1654.2019>
- LEITE, F.S. L.P.; RAMALHO, M.I.L.; SOUSA, M.N.A. Evolução do sarampo no estado de Roraima e a atual situação vacinal no Brasil. **Rev. Ciência e Desenvolvimento**, Vitória da Conquista, v.12, n.1, p.129-140, jan./abr. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/331618424_

EVOLUCAO_DO_SARAMPO_NO_ESTADO_DE_RORAIMA_E_A_ATUAL_SITUACAO_VACINAL_NO_BRASIL. Acesso em: 12 ago. 2020.

MEDEIROS, E.A.S. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 33, 2020. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020edt0001>

MELO, M.A.S. et al. Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à subnotificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação. **Rev. Adm. Saúde**, v. 18, n. 71, p. 1-17, abr./jun. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.23973/ras.71.104>

MOURA, A.D.A. et al. Estratégias e resultados da vacinação no enfrentamento da epidemia de sarampo no estado do Ceará, 2013-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 1-8, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000100010>

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica. Divisão de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe Epidemiológico Sarampo – SE 31/2019 a SE 25/2020**. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-06/sarampo_boletim_38.pdf. Acesso em: 03 jul. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica. Divisão de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe Epidemiológico Sarampo – SE 31 a 50**. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde, 2019. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-05/sarampo_boletim_17.pdf. Acesso em: 07 abr. 2020.

XAVIER, A.L.R. et al. Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 4, p. 390-401, jul./ago. 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190035>