

## PREVALÊNCIA DE SINTOMAS NEUROLÓGICOS EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19<sup>1</sup>

Ivana da Rosa Iesbik<sup>2</sup>  
Renan Pires Carneiro da Cunha<sup>3</sup>  
Diogo Pasquali Nones<sup>4</sup>  
Stefan Moreira<sup>5</sup>  
Chelin Auswaldt Steclan<sup>6</sup>  
Michael Ricardo Lang<sup>7</sup>

### INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo coronavírus humano (HCoV) patogênico, nomeado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), foi encontrado em Wuhan (China), como patógeno de uma pandemia global (COVID-19).<sup>1</sup>

Diante do cenário epidemiológico de COVID-19, as principais manifestações clínicas são pulmonares, renais, cardíacas e também neurológicas dentre outras.<sup>1-2</sup> É sabido que em pacientes que apresentam comorbidades, estão propensos a maiores complicações, quadro clínico mais grave e um pior desfecho. Dentre isso, as manifestações neurológicas podem levar a doenças cerebrovasculares agudas, comprometimento da consciência e déficits neurológicos.<sup>2</sup>

O coronavírus possui algumas variantes já conhecidas, são sete que acometem o ser humano sendo elas: (HCoV)-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2. Algumas são encontradas associadas a infecções neurogênicas: HCoV-229E, HCoVOC43 e SARS-CoV-1.<sup>3</sup> As variantes

<sup>1</sup>Financiamento do projeto (parcial) dado por meio de bolsa de pesquisa pelo FAP.

<sup>2</sup>Acadêmica do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado e pesquisadora do grupo de pesquisa NUPESC. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [ivanaiesbik@gmail.com](mailto:ivanaiesbik@gmail.com)

<sup>3</sup>Acadêmico do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [renan.cunha@aluno.unc.br](mailto:renan.cunha@aluno.unc.br)

<sup>4</sup>Neurologista, Hospital São Vicente de Paulo e NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [dpasquali@gmail.com](mailto:dpasquali@gmail.com)

<sup>5</sup>Neurologista, Hospital São Vicente de Paulo e NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [stefanmoreira@gmail.com](mailto:stefanmoreira@gmail.com)

<sup>6</sup>Docente do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado e pesquisadora do grupo de pesquisa NUPESC e Neuromax. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [chelin@unc.br](mailto:chelin@unc.br)

<sup>7</sup>Docente do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado e pesquisadora do grupo de pesquisa NUPESC e Neuromax. Neurocirurgião no Hospital São Vicente de Paulo e NEUROMAX. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [michaelricardolang@gmail.com](mailto:michaelricardolang@gmail.com)

SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 e MERS-CoV são tipicamente associadas a infecções severas mais severas em humanos.<sup>4-5</sup>

As principais células alvo dos SARS-CoV-2 são os receptores da enzima conversora de angiotensinas 2 (ACE2), que são expressas em diversas células do organismo.<sup>6</sup> O mecanismo neurofisiopatológico pode ocorrer através de células endoteliais vasculares com receptores ACE2 que atravessam a barreira hematoencefálica e infectando os neurônios, células da glia e oligodendrócitos ou ainda pela migração de glóbulos brancos contaminados que passam pela barreira hematoencefálica.<sup>1-5-7</sup>

Na segunda hipótese o vírus infecta o epitélio olfativo, migrando através do nervo olfativo, que atravessa a lâmina cribiforme e atinge o bulbo olfativo no SNC, há estudos que falam que o vírus pode apresentar disseminação retrógrada, por meio da transferência transsináptica, com transporte axonal até os corpos das células neuronais.<sup>1-4-7</sup>

Em análise do líquido cefalorraquidiano, não foi observada infecção ou presença do DNA viral. No entanto, durante a necropsia, através da reação em cadeia da polimerasetranscriptase reversa (RT-PCR), foi observada disfunção endotelial ocasional, microtrombos, sinais de hipóxia aguda do SNC em todos os pacientes.<sup>4</sup>

Dentre todas, as queixas neurológicas mais relatadas entre os pacientes foram anosmia, ageusia, cefaléia, parestesia e convulsões. Além disso, também foram relatados, acidente vascular cerebral, comprometimento da consciência, meningite, mielite, vasculite do SNC, encefalomielite aguda disseminada e síndrome de Guillain-Barré.<sup>1-7</sup>

Constatou-se, através de observações na Unidade de terapia intensiva (UTI), durante avaliações de rotina em pacientes com COVID-19, o aparecimento de alguns sintomas isolados, como delírium ou alteração do estado confusional inespecíficos, principalmente, em pacientes mais idosos ou com comorbidades.<sup>3</sup> Ademais, evoluções como encefalites durante ou pós-infecção pelo SARS-CoV-2 também vem sendo evidenciada.<sup>1-3</sup>

Um alto índice de reconhecimento e de compreensão dos distúrbios neurológicos associados a essa nova doença podem levar a melhores resultados clínicos e a tratamentos direcionados, ou seja, a avaliação neurológica minuciosa de indivíduos pós COVID-19, a qual avaliará complicações neurológicas futuras. Além disso estudos neuropatológicos adicionais serão cruciais para compreender a patogênese da doença no SNC.<sup>5</sup>

## OBJETIVOS

Computar e discurrir sobre os achados de manifestações clínicas neurológicas em pacientes graves com COVID-19, internados na UTI neurológica de um hospital referência no Planalto Norte Catarinense, assim como, identificar e descrever as variáveis epidemiológicas da amostra estudada.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo, observacional, com base na coleta de informações obtidas por meio de prontuário médico. Objetivou-se estudar prontuários de pacientes que atenderam os seguintes critérios de inclusão: positivos para COVID-19, com confirmação laboratorial da SARS-CoV-2 por RTPCR, em estado grave e internados em UTI, em um hospital referência do planalto norte catarinense, no período de março a dezembro de 2020.

Foi realizada leitura crítica dos prontuários, onde se buscou identificar os sinais e sintomas neurológicos mais prevalentes na amostra estudada, dentre eles as principais alterações como: cefaleia, anosmia, aglossia, alterações neurológicas centrais e/ou periféricas, manifestações musculares, convulsões, ataxia, acidente vascular cerebral, perda de consciência, tontura, turvação visual, doenças cerebrovasculares agudas, priapismo, perda de tato, dores nevrálgicas dentre outros. Além destas variáveis neurológicas, foi realizada coleta de dados epidemiológicos como: sexo, idade e comorbidades associadas.

A partir do compilado amostral, foram realizadas análises estatísticas dos dados para variáveis quantitativas e qualitativas, visando identificar a prevalência e incidência dos sintomas neurológicos, considerando também se precoce ou tardio, assim como, o desfecho.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com humanos, sob número de parecer CAAE: 5.511.267, via Plataforma Brasil.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo discorre sobre resultados parciais de um estudo que visam estudar e apresentar as manifestações neurológicas de pacientes internados em Unidade de tratamento Intensivo (UTI) com COVID-19. Até o presente momento foram apenas estudados 19 prontuários, de acordo com os objetivos incluídos na presente pesquisa. Sendo que, nesta população a média etária foi de  $62,86 \pm 8,15$  anos. Os dados quanto à média de idade refletem sobre os dados epidemiológicos mundiais, os quais comprovaram de fato que a população idosa é e foi a mais acometida, assim como, a que teve maior direcionamento para cuidados intensivos<sup>10,11</sup>. Além disso, sabe-se que, quanto maior a faixa etária, maior os riscos e comorbidades associados<sup>12</sup>.

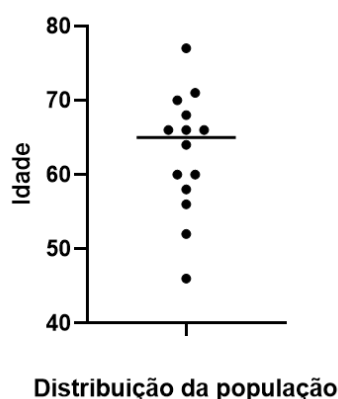


Gráfico 1 – Distribuição da população de acordo com a faixa etária. Análise gráfica e estatística realizada em *GraphPad Prism 9.0*.

Dentro dos objetivos aqui estimados, tem-se a pretensão de discorrer sobre os sintomas neurológicos e comorbidades. Contudo, até o momento, só foram computados dados quanto ao aspecto das pupilas durante a evolução clínica, assim como, a sensação de hipertermia (tabela 01). Estes dados talvez sejam o reflexo do número amostral pequeno, contudo, como se trata de um estudo em andamento, talvez novos dados possam ser apresentados futuramente, na conclusão do estudo.

Mas, interessante, houve já a constatação que 44,4% dos pacientes eram hipertensos, 33,3% diabéticos e 22,2% eram obesos, tabagistas ou ex-tabagistas e cardiopatas. Estes dados, mesmo que preliminares, possivelmente se mantenham representativos até a finalização do estudo. Há de fato vários estudos que já mostram evidências das comorbidades aqui apresentadas<sup>12,13,14,15</sup>. Tendo isso, é de suma importância evidenciar quais são as características epidemiológicas da população do planalto norte e se estas acompanham as tendências e frequências mundiais.

Tabela 1 – Distribuição das manifestações neurológicas e comorbidades da população de acordo com a faixa etária. Análise gráfica e estatística realizada em *GraphPad Prism 9.0*.

	Frequência (%)
<b>Manifestações/Sintomas Neurológicos</b>	
Pupilas Isofotomióticas	66,6
Sensação de Hipertermia	5,5
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão Arterial Sistêmica	44,4
Diabetes	33,3
Obesidade	22,2
Tabagismo ou ex-tabagista	22,2
Infarto Agudo do Miocárdio	22,2
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	11,1
Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA)	5,5

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo isso, o presente estudo apresenta dados parciais sobre a análise e descrição de manifestações neurológicas e comorbidades em pacientes COVID-19 internados em unidade de tratamento intensivo. Até o momento, constatou-se que apenas dados sobre a reação das pupilas foram computados, entre dados neurológicos. Constatou-se também que as principais comorbidades foram hipertensão arterial, diabetes e obesidade/tabagismo/cardiopatia.

Futuramente esses dados irão descrever a população do planalto norte e poderão, então, ser comparados com dados epidemiológicos mundiais.

## REFERÊNCIAS

1. Silva FSCA, Bucur A, Rosado SN, Balhana SS, Meneses-Oliveira CM. Neurological dysfunction associated with COVID-19. *Rev. bras. ter. intensiva*. 2021; 33(2): 325-330. Doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20210042>.
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
4. Glass WG, Subbarao K, Murphy B, Murphy PM. Mechanisms of host defense following severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) pulmonary infection of mice. *J Immunol*. 2004 Sep 15;173(6):4030-9. doi: 10.4049/jimmunol.173.6.4030.
5. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y, Gao GF. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016 Jun;24(6):490-502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
6. Chen R, Wang K, Yu J, Howard D, French L, Chen Z, Wen C, Xu Z. The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Front Neurol*. 2021 Jan 20;11:573095. doi: 10.3389/fneur.2020.573095.
7. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol*. 2020 Aug 1;77(8):1018-1027. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065.

8. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, Adams G, Hornick JL, Padera RF Jr, Sabeti P. Neuropathological Features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Sep 3;383(10):989-992. doi: 10.1056/NEJMc2019373.
9. Josephson SA, Kamel H. Neurology and COVID-19. *JAMA*. 2020 Sep 22;324(12):1139-1140. doi: 10.1001/jama.2020.14254.
10. D'Andrea A, Radmilovic J, Carbone A, Forni A, Tagliamonte E, Riegler L, Liccardo B, Crescibene F, Sirignano C, Esposito G, Bossone E. Multimodality imaging in COVID-19 patients: A key role from diagnosis to prognosis. *World J Radiol*. 2020 Nov 28;12(11):261-271. doi: 10.4329/wjr.v12.i11.261.
11. Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Estcourt LJ, Turgeon AF, McQuilten ZK, McVerry BJ, Al-Beidh F, Annane D, Arabi YM et al. Effect of Convalescent Plasma on Organ Support-Free Days in Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Nov 2;326(17):1690-1702. doi: 10.1001/jama.2021.18178.
12. Papst I, Li M, Champredon D, Bolker BM, Dushoff J, D Earn DJ. Age-dependence of healthcare interventions for COVID-19 in Ontario, Canada. *BMC Public Health*. 2021 Apr 12;21(1):706. doi: 10.1186/s12889-021-10611-4.
13. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Feb;37(2):e3377. doi: 10.1002/dmrr.3377.
14. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, Salazar-Mather TP, Dumenco L, Savaria MC, Aung SN, Flanigan T, Michelow IC. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021 Jan;31(1):1-10. doi: 10.1002/rmv.2146.
15. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, Inabadi M, Savardashtaki A, Johnston TP, Sahebkar A. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Mar;19(3):345-357. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.