

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA DE MEDICINA

LARA ROBERTA DE SÁ REGO

YAGO DE BARROS SILVA

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NOS PACIENTES
INTERNADOS COM COVID-19 NO HOSPITAL CAXIAS D'OR: UMA
SÉRIE DE CASOS**

Duque de Caxias
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA DE MEDICINA

LARA ROBERTA DE SÁ REGO

YAGO DE BARROS SILVA

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NOS PACIENTES
INTERNADOS COM COVID-19 NO HOSPITAL CAXIAS D'OR: UMA
SÉRIE DE CASOS**

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a
conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Daniel Schachter

Ass. _____

Duque de Caxias
2022

Ficha Catalográfica
(enviado pela Biblioteca)

Se não conseguir incluir aqui, pode enviar em separado por e-mail.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA DE MEDICINA

LARA ROBERTA DE SÁ REGO

YAGO DE BARROS SILVA

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO NOS PACIENTES
INTERNADOS COM COVID-19 NO HOSPITAL CAXIAS D'OR: UMA
SÉRIE DE CASOS**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2022

Duque de Caxias
2022

DEDICATÓRIA

Dedicamos este estudo àqueles que nos ajudaram:
Professor Daniel Schachter, pais, conjugue, amigos
e aqueles que perderam suas vidas na pandemia.
Sem estes não chegaríamos até aqui.

AGRADECIMENTOS

O percurso que agora se finda por meio do êxito desta monografia não seria possível sem aqueles que estiveram conosco nessa jornada. Por isso, agradecemos primeiramente à Deus, pela vida e pela oportunidade de estarmos concluindo nosso sonho.

Aos nossos pais, irmãos e familiares por todo apoio e confiança que depositaram em nós durante a jornada acadêmica, por toda abdicação em prol do nosso sonho, por não terem medido esforços para que chegássemos até aqui, sem vocês nada seríamos.

Ao nossos professor e orientador Daniel Schachter por aceitar a nos orientar e ter disponibilizado e dedicado seu tempo em prol dessa pesquisa. Obrigado por auxiliar na montagem desse TCC e por toda paciência que teve conosco. Foi um prazer inenarrável concluir a nossa graduação com os seus ensinamentos.

Aos amigos que estiveram conosco durante essa trajetória: Alan Alves, Filippe Tannos, Dafne Antunes e Débora Fulgoni, que se tornaram nossa segunda família, a amizade fez com que a dura caminhada fosse mais tranquila, mesmo durante as piores tempestades.

E finalmente, a nós, Yago Barros e Lara Roberta, sem nosso esforço, paciência e apoio nada teríamos conseguido.

EPÍGRAFE

“O corpo cura por si mesmo, o médico é somente um assistente da natureza.”

Hipócrates

“O Conhecimento é como uma semente plantada; em terreno bom frutifica e cresce, em mau terreno minguia e fenece. Sem adubo natural ou implementado, sem água, sem a luz dourada do sol aquecendo-a ou a prateada luz da lua envolvendo-a, cresce mirrada ou nem nasce.”

Toth

RESUMO

Introdução: Estudos recentes têm sugerido que há um risco aumentado de eventos cerebrovasculares associado à COVID-19. **Objetivos:** Analisar os eventos cerebrovasculares em pacientes internados com COVID-19 e assim identificar as características, os fatores de risco e o impacto de tais eventos nesses pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2. **Métodos:** Foi analisada uma lista com 1130 pacientes internados com COVID-19 no período de março de 2020 até setembro de 2021 e cruzada com a lista de pacientes que realizaram tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio no mesmo período. Os casos de isquemia cerebral foram identificados por este método. Dentre os selecionados, os prontuários foram revisados para estabelecer se a manifestação cerebrovascular ocorreu durante a infecção por COVID-19 ou até 30 dias após a confirmação diagnóstica por RT-PCR. **Resultados:** Neste estudo é relatado 7 casos de pacientes com COVID-19 que apresentaram evento isquêmico cerebral no Hospital Caxias D'or. Dentre eles, 5 pacientes tiveram AVC isquêmico cardioembólico, 1 AVC lacunar e 1 ataque isquêmico transitório. 6 pacientes eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A média de idade foi de 63 anos, o paciente mais novo tinha 57 anos e o mais velho tinha 66 anos. Todos tinham Hipertensão Arterial Sistêmica (100%), 5 (71,4%) Diabetes Mellitus, 1 (14,28%) portador de doença renal crônica dialítica, 1 (14,28%) com doença arterial coronariana e 1 (14,28%) com acidente vascular cerebral isquêmico previamente. Como desfecho, 2 pacientes tiveram reversão completa dos sintomas, 1 teve alta com leve incapacidade, 3 com incapacidade moderada e 1 com incapacidade moderada a grave pelo acidente vascular cerebral. **Conclusões:** Apesar de parecer existir a associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e eventos isquêmicos agudos, neste estudo não foi possível identificar um grande número de casos.

Palavras-chave: COVID-19. SARS-CoV-2. AVC isquêmico. Acidente vascular cerebral.

ABSTRACT

Background: Recent studies have suggested that there a high risk of cerebrovascular events associated to COVID-19. **Objective:** Analyze cerebrovascular events in hospitalized patients with COVID-19 and identify the characteristics, risk factors and impact of such events in these patients affected by SARS-CoV-2. **Method:** A list of 1130 patients hospitalized for COVID-19 from March 2020 to September 2021 was analyzed and cross-referenced with the list of patients who underwent computed tomography or magnetic resonance imaging of the skull in the same period. Cerebral ischemia cases were identified by this method. Among those selected, medical records were reviewed to establish whether the cerebrovascular manifestation occurred during COVID-19 infection or within 30 days after diagnostic confirmation by RT-PCR. **Results:** In this study, 7 cases of patients with COVID-19 who had ischemic stroke at Hospital Caxias D'or are reported. Among them, 6 patients were male and 1 female. The mean age was 64.6 years, the youngest patient was 57 years old and the oldest patient was 66 years old. All had Systemic Arterial Hypertension (100%), 6 (71,4%) had Diabetes Mellitus, 1 (14.28%) had dialysis chronic kidney disease, 1 (14.28%) had coronary artery disease and 1 (14.28%) had ischemic stroke previously. As an outcome, 2 patients had complete reversal of symptoms, 1 was discharged with mild disability, 3 with moderate disability, and 1 with moderate to severe disability from stroke **Conclusion:** Although there seems to be an association between SARS-CoV-2 infection and acute ischemic events, in this study it was not possible to identify a large number of cases.

Keyword: COVID-19. SARS-CoV-2. Brain ischemia. Stroke

LISTAS

COVID-19 – Coronavirus Disease 2019

ACE2 – Receptor da Angiotensina-2

ACE1 – Receptor da Angiotensina-1

AVCi – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

SNC – Sistema Nervoso Central

AIT – Acidente Isquêmico Transistório

OMS - Organização Mundial de Saúde

ACM - Artéria Cerebral Média

ACP - Artéria Cerebral Posterior

ACA - Artéria Cerebral Anterior

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

RM - Ressonância Magnética

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

ECG - Escala de Coma de Glasgow

ERm - Escala Rankin modificada

M - Masculino

F - Feminino

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

DM - Diabetes Mellitus

DAC - Doença Arterial Coronariana

VM - Ventilação Mecânica

CVC - Cateter Venoso Central

SRAG - Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	12
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	14
3 – OBJETIVOS	21
4 – MATEIRAL E MÉTODOS	21
5 – RESULTADOS	22
6 – DISCUSSÃO	29
7 – CONCLUSÃO	32
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
9 – APÊNDICE	35

1 – INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, recentemente se tornou um problema global de saúde pública, tendo em vista sua rápida disseminação mundial e sua clínica variável desde a forma leve da doença a de potencial agressivo e fatal. Por ser uma doença nova a sua repercussão multissistêmica ainda não foi bem estabelecida, reconhecer a real extensão cerebrovascular do COVID-19 é de extrema importância, visto que cada vez mais há relatos em literatura demonstrando tal associação.^{1,2}

Até setembro de 2021, somente no Brasil, foram mais de 20 milhões de infectados e acima de 500 mil óbitos relacionados a COVID-19, segundo o Painel Coronavírus do Ministério da Saúde. A COVID-19, inicialmente tida como uma doença restrita ao sistema respiratório, se mostrou ser uma doença multissistêmica com importante potencial trombogênico e também relatos de acometimento do sistema nervoso central e periférico.³

Mecanismos pelos quais a COVID-19 pode aumentar os eventos cerebrovasculares estão sendo estudados, acredita-se que o envolvimento do sistema vascular, em particular, contribua significativamente para o aumento da morbidade e mortalidade dos acometidos pela doença.⁴

O tromboembolismo é gerado pelo aumento da inflamação sistêmica, que por sua vez é resultante da lesão endotelial desencadeada pela ligação do vírus ao receptor da angiotensina-2 (ACE2) das células endoteliais, e com isso a replicação viral leva a uma disfunção endotelial com efeito pró trombótico.⁵

A ligação do vírus com o ACE2 na superfície do endotélio gera duas vias de ativação pró trombótica. A primeira via é a tempestade de citocinas, leucócitos e plaquetas, que é gerado pela ativação endotelial infiltrada por leucócitos e padrões moleculares associados a danos (DAMPs). A segunda via é composta pelo aumento dos níveis de angiotensina-2 e peptídeos pró inflamatórios, causado pela diminuição da conversão e aumento de sua síntese devido a liberação do ACE1. Com essas duas vias pró trombóticas ativadas ocorre uma superprodução de fibrina e trombina, com consequente aumento do D-dímero.^{5,6}

Além desses mecanismos, outros como imobilização, ventilação mecânica e também o uso de cateter venoso central contribuem para o estado pró trombótico de um paciente internado e acamado. A junção destes corrobora a disfunção da coagulação e explica o risco aumentado de tromboembolismo venoso e arterial e também o risco aumentado da mortalidade no COVID-19.^{4,5,6}

Mediante a isso, o presente estudo visa relatar uma série de casos de pacientes internados com COVID-19 que tiveram acidente vascular cerebral isquêmico, identificando suas características e determinando o impacto destes eventos no desfecho dos pacientes internados com o vírus SARS-COV-2. É importante assim determinar de que forma os eventos cerebrovasculares se associam à morbidade e mortalidade dos pacientes com COVID-19 e quais comorbidades, características e alterações clínicas podem estar associadas.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19

Doença respiratório aguda atípica altamente contagiosa decorrente da infecção pelo vírus SARS-CoV-2. A patologia, COVID-19, tem como foco primário o sistema respiratório, mas também pode envolver outros órgãos de modo mais tardio. Os sintomas iniciais da infecção por SARS-CoV-2 são inespecíficos, podendo apresentar cefaleia, febre, náusea, diarreia e tosse seca. Nos mais graves a doença pode levar a dispneia e a uma significativa hipoxemia quando grande parte do tecido respiratório é contaminado.^{11, 12}

Atualmente é conhecido que a doença teve sua transmissão iniciada na China em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) através do programa COVID-19 Dashboard, no Brasil de janeiro de 2020 até maio de 2022 tiveram mais de 30 milhões de casos confirmados da doença, destes casos, mais de 650 mil foram a óbito.

O vírus é transmitido pessoa a pessoa via gotículas respiratórias e também por aerossol. Ao entrar no organismo o vírus se liga ao receptor do hospedeiro e entra na célula hospedeira por endocitose ou então por fusão de membrana. A sua predisposição ao sistema respiratório se dá por conta do receptor ACE-2, este é encontrado em abundância nas células epiteliais respiratórias e foi identificado como um dos receptores funcionais para o SARS-CoV-2. Após a fusão com a membrana celular, o vírus entra na célula epitelial alveolar e replica seu conteúdo, o novo conteúdo gerado pela replicação invade a célula adjacente e repete o processo, infectando todo o sistema respiratório.^{11, 12}

Para o diagnóstico de uma infecção por SARS-CoV-2 temos como padrão ouro a identificação do genoma viral na célula através da reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), mas pela dimensão da pandemia os países tiveram problema com falta de testes e outros métodos foram adotados, como o diagnóstico por imagem com análise de tomografia computadorizada de tórax, se baseando no sinal de opacidade “vidro-fosco”, e sinais e sintomas naqueles que sabidamente estiveram em contato com pessoas infectadas.^{14, 15, 16}

2.2 - ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

Os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi) ocorrem pela interrupção abrupta, total ou parcial do fluxo sanguíneo cerebral, limitando o fluxo de oxigênio e glicose, gerando danos às células do Sistema Nervoso Central (SNC). Diferencia-se o ataque isquêmico transitório (AIT) do AVC com base em um ponto de corte de 24 horas para resolução dos sintomas, sendo o AIT a resolução completa dos sinais e sintomas neurológicos sem a presença de infarto cerebral.^{7,8}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) anualmente ocorrem cerca de 15 milhões de casos de AVC no mundo, sendo a segunda principal causa de morte e terceira maior causa de incapacidade pelo *DALY* (Disability Adjusted Life Years) em 2019.

No Brasil, o AVC é a maior causa de incapacitação da população na faixa etária superior a 50 anos, sendo responsável por 10% do total de óbitos, 32,6% das mortes com causas vasculares e 40% das aposentadorias precoces no Brasil. O país está entre os dez primeiros com maiores índices de mortalidade por AVC.⁸

A incidência de AVC aumenta com a idade, sendo que cerca de dois terços de todos os AVCs ocorrem em pessoas com mais de 65 anos; a incidência é um pouco maior em homens do que em mulheres, sendo maior em afrodescendentes do que em brancos. Os fatores de risco para o AVC consistem em hipertensão arterial, fibrilação atrial, diabetes, dislipidemia, sedentarismo, tabagismo e etilismo.^{7,9}

As principais etiologias dos acidentes vasculares encefálicos são:

- AVC cardioembólico: A embolia cardíaca é responsável por cerca de 20% de todos os AVCs isquêmicos, sendo a principal causa a fibrilação atrial não reumática. O mecanismo se dá pela formação de trombo no átrio fibrilante, com subsequente embolização para circulação cerebral. Os êmbolos oriundos do coração alojam-se com maior frequência na artéria carótida interna intracraniana, na artéria cerebral média (ACM), na artéria cerebral posterior (ACP) ou em um de seus ramos e infreqüentemente a artéria cerebral anterior (ACA) é envolvida.¹⁰

- AVC embólico artério-arterial: a formação de trombos em placas ateroscleróticas pode embolizar para artérias intracranianas, produzindo AVC embólico artério-arterial. A formação dessas placas ocorre lentamente e no decorrer de anos ou décadas, e está relacionado ao maior nível sérico de glicose e lipídeos, assim como eventos que aumentam a chance de lesão endotelial (hipertensão e tabagismo). O desenvolvimento e aumento das placas ateroscleróticas são graduais, reduzindo o fluxo progressivamente e fazendo com que haja um maior turbilhonamento do sangue naquele local o que potencializa a formação de trombos na parede dos vasos. Estes posteriormente se desprendem em forma de êmbolos que obstruem o vaso mais a frente e causam a interrupção abrupta e potencialmente completa do fluxo sanguíneo. Qualquer vaso enfermo pode ser a fonte de embolia, incluindo o arco aórtico, as artérias carótidas comuns, carótidas internas, vertebrais e basilar. Estima-se que a aterosclerose carotídea produza 10% dos AVCs isquêmicos.^{8,9,10}
- AVC lacunar: Diferentemente dos infartos associados com vasos sanguíneos cerebrais principais, os pequenos infartos lacunares resultam de lipo-hialinose de vasos de baixa resistência, pequenas artérias perfurantes, geralmente em pacientes com hipertensão crônica. Infartos lacunares – frequentemente múltiplos – são encontrados em cerca de 10% dos cérebros durante a necropsia.⁹
- Causas menos comuns de AVC: Etiologias menos frequentes também podem ser identificadas, dependendo, principalmente, da faixa etária do paciente e da ausência dos fatores de risco vasculares e das etiologias descritas anteriormente. Pode estar relacionado com arteriopatias não ateroscleróticas, como displasia fibromuscular, doença de moyamoya, dissecção arterial ou, ainda, doenças infecciosas (sífilis, AIDS), vasculites inflamatórias focais e/ou sistêmicas, trombofilias hereditárias e anemia falciforme.

O diagnóstico do AVC é clínico e é definido por um início súbito de déficit neurológico focal. Os sintomas se relacionam com o local da lesão (topografia) e a sua extensão acometida. 75% dos AVC isquêmicos são da circulação anterior (território

carotídeo), que é responsável pela irrigação dos 2/3 anteriores do encéfalo, e tem como os principais sintomas e sinais: hemiparesia, disfasia, hemihipoestesia, disgrafia, dislexia, discalculia, hemianopsia, distúrbio da consciência, distúrbio de comportamento ou de conduta e cefaleia. Em relação à circulação posterior (vertebrobasilar), responsável pela irrigação do terço posterior do encéfalo que abrange cerebelo, bulbo e tronco cerebral, os sinais e sintomas dessa região são: ataxia, vertigem, disfagia, distúrbio visual, distúrbio respiratório, cefaleia e distúrbio da consciência.^{7,10}

A realização de exames de imagens é de fundamental importância na condução e no manejo dos acidentes vasculares cerebrais. A tomografia computadorizada (TC) de crânio é um dos primeiros exames solicitados a fim de diferenciar o tipo de AVC, se é de causa isquêmica ou hemorrágica, posto que pode ser impossível diferenciar nas primeiras horas de evolução. Isto tem impacto enorme nas decisões terapêuticas da condução emergencial, visto que a TC de crânio é essencial na realização da trombólise química nos pacientes com AVCi que chegam dentro da janela terapêutica. Nos casos que chegam com mais tempo de evolução, a AngioTC de crânio pode ser importante para identificar a artéria obstruída possibilitando uma eventual abordagem endovascular. A tomografia de crânio pode não mostrar alterações na fase aguda da isquemia cerebral, sendo a Ressonância Magnética (RM) de Crânio o exame mais sensível, podendo auxiliar a definir o território vascular acometido, determinar o mecanismo da isquemia e consequentemente a sua etiologia, e com isso ajuda a definir na profilaxia secundária.⁷

2.3 – NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

Para avaliação dos pacientes com doenças cerebrovasculares escalas neurológicas têm sido incorporadas à prática clínica. O *NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE* (NIHSS) avalia a gravidade do déficit neurológico que varia de zero (sem evidência de déficit neurológico mensurável pela escala) a 42 (paciente em coma e irresponsivo). Ela se baseia em 11 itens do exame neurológico sendo: nível de consciência, respostas verbais, resposta a comandos, olhar conjugado horizontal, campo visual, paresia facial, mobilidade dos membros, ataxia, sensibilidade, linguagem, disartria e negligência ou extinção. Utilizamos a escala para padronizar o exame neurológico, tornando a avaliação menos examinador-dependente.^{7,10}

Vide apêndice para tabela referente aos itens e suas pontuações de NIHSS.

2.4 – ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Outra escala comumente utilizada na avaliação neurológica na prática clínica é a Escala de Coma de Glasgow (ECG) que avalia a resposta verbal, resposta motora e resposta ocular, variando em uma pontuação de 3 (quando não há nenhuma resposta) a 15 (quando há resposta a todos os comandos). A escala de Glasgow nos ajuda a avaliar o paciente de forma mais objetiva, classificando em números sua atividade neurológica. Serve tanto como avaliação inicial, quanto como método avaliativo para prognóstico do paciente.²⁰

TABELA 02 – Escala de Coma de Glasgow

Máximo: 15 pontos – Mínimo: 3 pontos		
Abertura ocular	Espontânea	4
	Ao chamado	3
	Ao estímulo doloroso	2
	Nenhuma	1
Resposta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Palavras inapropriadas	3
	Palavras incompreensivas	2
	Nenhuma	1
Resposta motora	Obedece a comandos	6
	Localiza dor	5
	Movimento de retirada	4
	Flexão anormal	3
	Extensão anormal	2
	Nenhuma	1

Fonte: Adaptada de Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2:81-84

2.5 – ESCALA RANKIN

A escala de Rankin modificada (ERm) é um instrumento de mensuração da incapacidade que tem sido amplamente utilizado na avaliação da recuperação neurológica e como desfecho primário em ensaios clínicos para o tratamento do AVC. Com ela padronizamos como um paciente saiu do hospital, o que houve com ele após a internação e qual foi seu desfecho.⁷

TABELA 03 – Escala Rankin modificada

Pontuação	Classificação	Descrição
0	Assintomático	Recuperação total dos sintomas
1	Com sintomas, mas sem incapacidade	Apesar de haver sintomas, paciente ainda consegue realizar as atividades diárias.
2	Incapacidade leve	Incapaz de realizar todas as atividades, mas consegue fazer necessidades pessoais sem ajuda.
3	Incapacidade moderada	Requer ajuda para as atividades, mas não necessita auxílio para locomoção.
4	Incapacidade moderada a grave	Incapaz de realizar atividades e andar sem ajuda.
5	Incapacidade grave	Limitado a cama.
6	Óbito	

Fonte: Rankin, 1957

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

Estabelecer qual o perfil dos pacientes que apresentaram AVC isquêmico durante a internação com COVID-19 no Hospital Caxias D’or no período de 01 de março de 2020 até 30 de setembro de 2021.

3.2 ESPECÍFICOS

Identificar as características dos eventos ocorridos em pacientes internados com COVID-19. Determinar o impacto dos eventos cerebrovasculares no desfecho daqueles internados com COVID-19.

4 – MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo de uma série de casos, que irá utilizar uma revisão sistemática de prontuário médico de 1130 pacientes internados com COVID-19, que durante a internação ou até 30 dias após o diagnóstico de COVID-19, tiveram eventos de isquemia cerebral ou ataque isquêmico transitório, no período de 01 de março de 2020 a 30 de setembro de 2021. Utilizando as informações coletadas no banco de dados de pacientes internados no período citado cruzamos com a lista de pacientes que realizaram tomografia computadorizada de crânio e/ou ressonância magnética de crânio afim de identificar aqueles que sofreram algum evento isquêmico durante sua internação.

Uma vez identificados os pacientes que preencheram os critérios acima, foi realizada revisão dos prontuários dos casos selecionados, para determinar quais pacientes preenchem critérios clínicos e radiológicos para isquemia cerebral durante a fase aguda da COVID-19.

Os casos selecionados que preencheram os critérios para as doenças cerebrovasculares citadas, tiveram os dados referentes à internação tabulados para determinar as características clínicas e demográficas e desfecho da internação destes pacientes.

5 – RESULTADOS E RELATOS DE CASOS

TABELA 04 – Médias AVCi x COVID-19

Identificação	Geral	Masculino	Feminino
	(Máximo - Mínimo)		
Idade dos identificados	63 anos (76 – 60 anos)	63,5 anos	60 anos
Dias de internação	36,1 dias (87 – 2 dias)	36,6 dias	35 dias
Dias da internação até o evento cérebro vascular	5,9 dias (18 – 0 dias)	4,6 dias	13 dias
Dias de COVID até o evento cérebro vascular	13,4 dias (22 – 6 dias)	12 dias	22 dias

TABELA 05 – Descrição dos casos

Identificação	Sexo	Idade (anos)	Tempo de internação (dias)	Tempo de internação até AVCi (dias)	Tempo COVID- 19 até AVCi (dias)
Caso 01	M	62	09	0	20
Caso 02	M	62	42	02	06
Caso 03	M	57	87	08	15
Caso 04	M	73	49	18	24
Caso 05	M	66	26	0	10
Caso 06	F	60	35	13	22
Caso 07	M	61	05	0	3

Legenda: M – Masculino, F – Feminino.

TABELA 06 – Descrição de casos x eventos intra-hospitalares x desfecho

Identificação	HAS	DM	DAC	VM	CVC	Fibrilação Atrial	TVP	Anticoagulação Plena	Hemodiálise	Rankin
Caso 01	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	0
Caso 02	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	3
Caso 03	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	3
Caso 04	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	2
Caso 05	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✗	4
Caso 06	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✗	3
Caso 07	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	0

* Caso 02 - portador de doença crônica renal com necessidade de diálise antes da internação.

Legenda: HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica, DM – Diabetes Mellitus, DAC – Doença Arterial Coronariana, VM – Ventilação Mecânica, CVC – Cateter Venoso Central, TVP – Trombose Venosa Profunda.

CASO 1:

Paciente masculino, 62 anos, previamente hipertenso e diabético com relato de tratamento irregular, dá entrada no pronto socorro no dia 15/05/20 relatando desorientação, dismetria em membro superior direito, turvação visual e amnésia com início no mesmo dia. Na entrada estava em D20 de sintomas compatíveis com COVID-19. No atendimento foi feita tomografia computadorizada de crânio que evidenciou área de hipodensidade em região temporal direita e occipital esquerda e ecocardiograma transtorácico evidenciando um aumento do átrio esquerdo. Foi instituído anticoagulação plena por suspeita de AVCi cardioembólico decorrente de fibrilação atrial paroxística, porém sem evento intra-hospitalar. Com 09 dias de internação o paciente recebeu alta hospitalar com seus déficits revertidos.

CASO 2:

Paciente masculino, 62 anos, previamente hipertenso, diabético e doente renal crônico dialítico, foi ao pronto socorro no dia 25/05/20 apresentando prostração e febre, internado por suspeita de infecção relacionada ao cateter de hemodiálise, confirmada por hemocultura. Estava em D03 de sintomas de COVID-19 confirmado por RT-PCR. Apresentou fibrilação atrial de alta resposta ventricular durante hemodiálise ainda no primeiro dia de internação, controlada com amiodarona. Entre o segundo e o terceiro dia de internação apresentou

hemiplegia esquerda, foi feita tomografia computadorizada de crânio que evidenciou extensa área hipodensa acometendo núcleos caudados e região capsular direita, com halo de edema e causando compressão sobre o corno anterior do ventrículo lateral direito compatível com evento vascular isquêmico de artéria cerebral média direita, tentada trombectomia porém sem sucesso. Durante a internação paciente não teve sinais graves de COVID-19, chegou a iniciar anticoagulação plena, mas foi suspensa pelo alto risco de transformação hemorrágica. Teve sua estadia prolongada, não por conta do COVID-19, mas sim por ainda apresentar problemas relacionados a hemodiálise. Recebeu alta com 42 dias de internação hospitalar ainda apresentando hemiplegia esquerda, necessitando de homecare.

CASO 3:

Paciente masculino, 57 anos, previamente hipertenso, diabético e coronariopata com 07 Stents. Deu entrada no hospital dia 22/11/2020 apresentando insuficiência respiratória aguda, necessitou de intubação orotraqueal e ventilação mecânica já no momento da admissão, estava em D07 de COVID-19 positivo por RT-PCR. Durante a internação ficou em ventilação mecânica, em uso de curare, e apresentou parada cardiorrespiratória em assistolia por infarto agudo do miocárdio (IAM) necessitando de nova angioplastia. Foi extubado em 08/12/2020. Desde o episódio de IAM o paciente teve sua interação flutuante, e por isso foi feita uma tomografia computadorizada de crânio, evidenciando hipodensidade córtico-subcortical, acometendo lobos frontais, parietais e occipitais bilateralmente e cerebelar à direita. Suspeitando de AVCi de origem cardioembólica foi iniciada a anticoagulação plena no oitavo dia de internação, sendo suspensa posteriormente após realizar uma ressonância magnética cardíaca e não evidenciar nenhum novo trombo. Após a extubação o paciente evoluiu com atrofia muscular, provavelmente causada pela utilização do curare durante a ventilação mecânica, e por isso sua estadia foi prolongada para reabilitação muscular. Após 87 dias de internação hospitalar o paciente recebeu alta sem ter seu déficit focal reduzido, ainda apresentada hemiparesia esquerda e necessitou de homecare.

CASO 4:

Paciente masculino, 73 anos, previamente hipertenso e diabético. Procurou o pronto atendimento no dia 31/12/2020 por dispneia grave necessitante de ventilação mecânica ainda na admissão, estava em D06 de COVID-19. Durante o tempo de ventilação mecânica teve piora da sua função renal, sendo necessário a realização de hemodiálise no dia 06/01/21.

Apresentou episódio de fibrilação atrial durante a hemodiálise do dia 08/01/21 e apresentou trombose venosa profunda, assim foi iniciado anticoagulação plena para o paciente. No D10 de internação, foi iniciado antibioticoterapia com meropenem e teicoplanina por pneumonia associada à ventilação mecânica. Foi extubado no dia 16/01/21 apresentando despertar prolongado e tetraparesia flácida hiporreflexa na extubação podendo estar associada ao uso de bloqueador neuromuscular durante a ventilação mecânica. Foi realizada uma ressonância magnética de crânio que evidenciou injúria vascular isquêmica recente com focos de transformação hemorrágica no vermis e também em hemisfério cerebelar direito, suspensa a anticoagulação plena por risco de aumento da transformação hemorrágica. A tetraparesia foi associada à miopatia após a ventilação mecânica, e após reabilitação paciente manteve apenas paresia em dimídio esquerdo. Paciente teve alta hospitalar após 49 dias internado, não teve seu déficit totalmente revertido.



Imagem de Ressonância Magnética de crânio do Caso 04.

Sinal hiperintenso na sequência FLAIR acometendo a região corticossubcortical do vérmis e hemisfério cerebelar direito com focos de transformação hemorrágica.

CASO 5:

Paciente masculino, 66 anos, previamente hipertenso e diabético, dá entrada no hospital no dia 14/01/21 apresentando hemiplegia direita e afasia de início no mesmo dia,

estava em D10 de COVID-19. Na admissão realizou tomografia computadorizada de crânio que mostrou extensa área de injúria isquêmica nas regiões temporal e parietal à esquerda e angiotomografia de crânio com redução significativa da vascularização do território m3/m4 da cerebral média esquerda. Durante a internação não necessitou de aporte de oxigênio em nenhum momento. Foi feito tratamento com ácido acetilsalicílico e atorvastatina. Após apresentar fibrilação atrial persistente intra-hospitalar, a profilaxia secundária com anticoagulação foi iniciada e o AAS suspenso. No 26º dia de internação hospitalar teve alta com suporte domiciliar, mantendo hemiplegia direita e afasia.

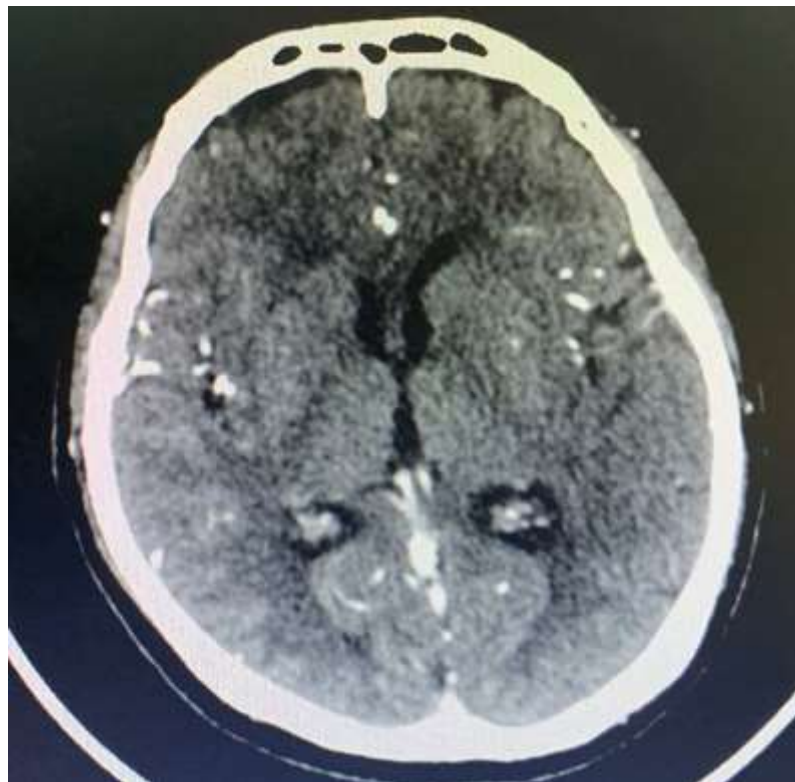


Imagem de AngioTomografia Computadorizada de Crânio do Caso 05.

Extensa área hipodensa em região temporal e parietal à esquerda. Redução significativa da vascularização de m3/m4 da artéria cerebral média esquerda

CASO 6:

Paciente feminina, 60 anos, previamente hipertensa, dá entrada no pronto socorro no dia 26/03/21 em franca insuficiência respiratória aguda e por isso fora feita intubação orotraqueal na admissão, estava em D9 de COVID-19. Após 11 dias de internação hospitalar e ventilação mecânica foi feita extubação da paciente e a mesma apresentou hemiparesia à esquerda. Foi feita tomografia computadorizada de crânio que evidenciou lesão isquêmica nucleocapsular à direita e assim iniciada anticoagulação plena para a paciente. Com 13 dias de internação hospitalar a paciente apresentou trombose venosa profunda, mesmo em vigência da anticoagulação plena. Evoluiu sem novas intercorrências e teve alta hospitalar com 35 dias de internação ainda com déficit em dimídio esquerdo.



Imagem de Tomografia Computadorizada de Crânio do Caso 05.

Área de hipodensidade na região nucleocapsular direita, podendo corresponder a insulto vascular isquêmico recente.

CASO 7:

Paciente masculino, 61 anos, previamente hipertenso, diabético e com história de mais de três AVCs prévios, porém sem sequelas prévias. Dá entrada no dia 10/09/21 com relato de que há 03 dias apresentou hemiparesia esquerda, com retorno espontâneo. No momento de entrada estava em D3 de COVID-19 positivo por RT-PCR. Na admissão foi feita tomografia

computadorizada de crânio que não evidenciou evento cerebral isquêmico agudo, sendo diagnosticado como acidente isquêmico transitório. Durante a internação não teve queixas respiratórias. De tratamento hospitalar foi instituído uso de ácido acetilsalicílico e atorvastatina. Paciente evoluiu sem intercorrências e foi de alta hospitalar após 05 dias de internação e sem déficit neurológico focal.

Gráfico 01 – Origem dos eventos ocorridos,

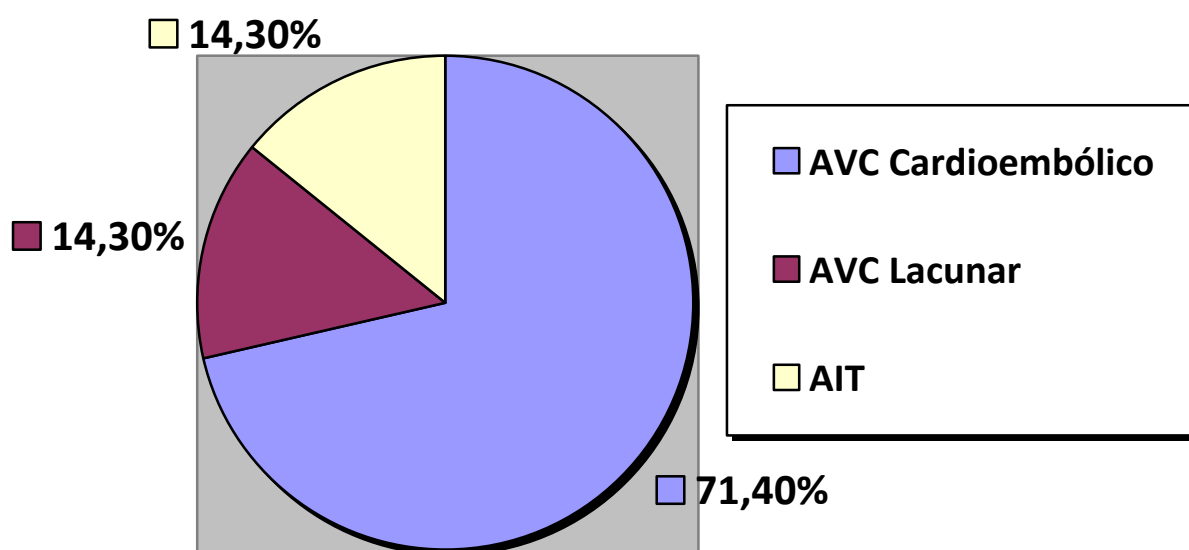


Gráfico mostrando a porcentagem da origem dos eventos ocorridos.

6 – DISCUSSÃO

A associação entre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e o acidente vascular cerebral ainda é pouco estabelecida. Nessa série de casos mostra um perfil de pacientes com isquemia cerebral durante a fase aguda do COVID que não é muito diferente da observada em pacientes com isquemia cerebral em geral.

O estado pró-trombótico, a desregulação do receptor ACE2, a resposta imune excessiva, as múltiplas comorbidades prévias, as complicações cardíacas e a gravidade da infecção pelo COVID-19 são fatores que podem levar ao desenvolvimento do acidente vascular cerebral.

Daqueles 07 pacientes identificados com AVC isquêmico, a média de idade encontrada foi de 63 anos (66 - 57 anos), 06 eram do sexo masculino (85,7%), todos os pacientes já haviam sido diagnosticados previamente com hipertensão arterial sistêmica e 05 tinham diabetes mellitus (71,4%), 01 com doença arterial coronariana, 01 paciente com doença renal crônica dialítica e 1 com história prévia de AVC. Todos os pacientes já apresentavam fatores de riscos prévios para o surgimento do AVC, porém a COVID-19 por aumentar o estado de hipercoagulabilidade pode ter sido um fator também contribuinte.

O AVC de origem cardioembólica é bem estabelecido em literatura e pode correlacionar-se com grande parte dos casos em questão.

O caso 1 e o caso 5 foram admitidos por AVC isquêmico com o diagnóstico de COVID-19 concomitantemente. O surgimento do evento isquêmico cerebral do caso 1 se deu após 20 dias de sintomas, o mesmo apresentava lesões em tomografia compatível com AVCi cardioembólico e possuía um átrio esquerdo aumentado. Por conta disso, a hipótese mais plausível deu-se por fibrilação atrial paroxística, porém não houve episódio de fibrilação atrial intra-hospitalar. O caso 5 estava em D10 de sintomas de COVID-19 quando desenvolveu o quadro de AVC isquêmico. Durante a internação hospitalar foi confirmado AVCi cardioembólico após o mesmo apresentar episódios de fibrilação atrial persistentes e neuroimagem compatível.

Já o caso 2 e o caso 4 foi relatado episódio de fibrilação atrial durante a hemodiálise intra-hospitalar e o evento cerebrovascular foi identificado posteriormente. O primeiro já possuía doença renal crônica dialítica, e o segundo necessitou de hemodiálise pela gravidade da COVID-19. A lesão isquêmica do caso 2 foi identificada após dois dias do episódio de fibrilação atrial e a do caso 4 só foi identificado após a extubação do paciente, não sendo possível determinar quando ele apresentou o evento isquêmico. Ambos possuíam alterações em neuroimagens características de isquemia de origem cardioembólica.

O paciente do caso 3 teve parada cardiorrespiratória em assistolia por IAM no sexto dia de ventilação mecânica, sendo o evento isquêmico identificado no oitavo dia devido a alteração do nível de consciência. O evento isquêmico deste paciente pode se correlacionar com o estado de hipoperfusão causado pelo IAM como também pela hipocinesia difusa, não sendo possível descartar a origem cardioembólica.

O estado de hipercoagulabilidade da COVID-19 e a arritmia cardíaca podem ter sido um agravante no surgimento destes eventos isquêmicos.

Há descrito em literatura que a COVID-19 causa alterações estruturais cardíacas relacionadas a lesões no miocárdio, como miocardite viral, disfunção do miocárdio relacionada à tempestade de citocina, doença arterial coronariana causada pelo desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio, cardiomiopatia por estresse devido à estimulação do sistema nervoso simpático. Todos esses mecanismos levam a arritmias cardíacas e formação de trombos intracardíacos possivelmente exacerbados pelo estado hipercoagulável, e podem aumentar o risco de isquemia cerebral cardioembólica. ^{17,18}

O acidente vascular cerebral isquêmico do caso 6 deu-se em vigência da SRAG da COVID-19 e foi identificado após 11 dias de ventilação mecânica, no processo de extubação. A injúria isquêmica foi microvascular, e não parece ter tido correlação com a hipercoagulabilidade da Covid-19.

O paciente do caso 7 possuía múltiplas comorbidades e havia relato de 03 AVCs isquêmicos prévios quando deu entrada com sintomas compatíveis com AIT. O novo evento

pode estar correlacionado com os fatores de risco pré-existentes como pode ter sido exacerbado pela infecção pelo SARS-CoV-2.

Como desfecho hospitalar um paciente teve alta sem nenhuma incapacidade, dois pacientes tiveram alta com leve incapacidade, 03 com incapacidade moderada, 01 com incapacidade moderada a grave, os pacientes que tiveram alta hospitalar com incapacidades foram devido ao acidente vascular cerebral isquêmico, a COVID-19 não teve impacto direto nestes desfechos, aumentando ou diminuindo suas incapacidades geradas pela isquemia cerebral.

Dos 1130 pacientes internados por COVID-19 apenas 7 (0,61%) pacientes foram identificados com isquemia cerebral no período de 01 de março de 2020 a 30 de setembro de 2021, sendo um número mais baixo do que o esperado. O protocolo instituído teve algumas falhas que podem não ter identificado tais eventos. Não foram incluídos no estudo pacientes que, devido sua gravidade, não foram submetidos a exames de neuroimagem; a lista com os nomes dos pacientes internados por COVID-19 nesse período poderia não estar completa, já que ela já possuía erros como duplicação no nome de alguns pacientes e teve que ser corrigida. O cruzamento dos nomes da lista com os programas de neuroimagem pode não ter identificado pacientes que realizaram TC ou RM de crânio por um erro na escrita de seus nomes. Além disso, deve ser levado em consideração que muitos pacientes podem ter ido à óbito antes da isquemia cerebral ter sido identificada e os pacientes graves por COVID-19, por estarem sedados e em ventilação mecânica tiveram a avaliação neurológica prejudicada. Também pode ter sido porque de fato não ocorreram tantos eventos cerebrovasculares associados à infecção pelo SARS-CoV-2 ou até mesmo porque os tratamentos instituídos nos casos graves serviram de proteção e reduziram o risco de isquemia cerebral.

7 – CONCLUSÃO

Apesar de COVID-19 parecer estar associada a eventos isquêmicos, este estudo não identificou um número elevado de AVCs isquêmicos em vigência de infecção aguda por SARS-CoV-2. Também vale a pena salientar que todos os casos apresentados possuíam comorbidades pré-existentes que comprovadamente já fazem parte dos fatores de risco para a ocorrência de acidente vascular isquêmico. Sendo assim, não foi observado sinais da associação da infecção aguda pelo SARS-CoV-2 com a isquemia cerebral aguda. O que podemos inferir é que o estado pró-trombótico gerado pela infecção pelo SARS-CoV-2 pode ter sido um fator contribuinte, que junto das comorbidades apresentadas como hipertensão arterial, diabetes mellitus e doença coronariana, levaram à isquemia cerebral.

O tempo curto e limitado também afetou diretamente neste estudo, uma vez que não houve tempo hábil suficiente para levantar dados de 1130 pacientes que eventualmente ficaram internados e tiveram COVID-19, com o corte para somente aqueles que fizeram tomografia computadorizada de crânio e/ou ressonância magnética de crânio, e com isso os pacientes que não realizaram tais exames e tiveram o evento isquêmico agudo ficaram de fora do estudo.

Para definir se a COVID-19 de fato aumenta o risco de AVC isquêmico, é necessário analisar todos os casos da amostragem de pacientes que foram internados com COVID-19, comparando as comorbidades dos pacientes que tiveram AVC com as dos pacientes que não tiveram isquemia cerebral, e com isso determinar se existe alguma diferença significativa.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*. 2020 Nov 11;16(2):137–49.
2. Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. *Annals of Neurology*. 2020 Jun 23;88(1):1–11.
3. Dobesh PP, Trujillo TC. Coagulopathy, Venous Thromboembolism, and Anticoagulation in Patients with COVID-19. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2020 Nov;40(11):1130–51.
4. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, Mathlouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020 Dez;29-30:100639.
5. Sriram K, Insel PA. Inflammation and thrombosis in COVID-19 pathophysiology: Proteinase-activated and purinergic receptors as drivers and candidate therapeutic targets. *Physiological Reviews*. 2020 Out 30;
6. Guendouz C, Quenardelle V, Riou-Comte N, Welfringer P, Wolff V, Zuily S, et al. Pathogeny of cerebral venous thrombosis in SARS-Cov-2 infection: Case reports. *Medicine*. 2021 Mar 12;100(10):e24708.
7. NETO, Joaquim Pereira Brasil; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. Edição1. Gen guanabara koogan, 2013.
8. Lobo PGGA, Zanon V de B, Lara DD, Freire VB, Nozawa CA, Andrade JVB de, et al. Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária / Epidemiology of the ischemic cerebrovascular accident in Brazil in the year of 2019, an analysis from an age group perspective. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(1):3498–505.
9. GREENBERG, David A. Neurologia Clínica. In: NEUROLOGIA Clínica. 8. ed. [S. l.]: Artmed, 2014. cap. 13.

10. LONG, Dan L. et al. *Medicina Interna de Harrison*. 19 ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2017. 2v. cap. 446.
11. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology* [Internet]. 2020 Abr;215(1):108427.
12. Parasher, A. "COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment". *Postgraduate Medical Journal* 2021; 97(1147):312–320.
13. UNNITHAN, Ajaya Kumar A.; MEHTA, Parth. Hemorrhagic stroke. 2020.
14. Goudouris ES. Laboratory diagnosis of COVID-19. *Jornal de Pediatria*. 2020 Ago;
15. Islam, McInnes, M. "Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19". *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021(3).
16. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2020 Mar 4;71(2):195–200.
17. Cheng R, Leedy D. COVID-19 and acute myocardial injury: the heart of the matter or an innocent bystander? *Heart*. 2020 Abr 30;
18. Larson AS, Savastano L, Kadirvel R, Kallmes DF, Hassan AE, Brinjikji W. COVID-19 and the Cerebro-Cardiovascular Systems: What do we Know so Far? *Journal of the American Heart Association*. 2020 Mai 12;
19. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604–7.
20. Jain, S., & Iverson, L. (2021). *Glasgow Coma Scale*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

9 – APÊNDICE

TABELA 01 - NIHSS

Nível de Consciência	0 – Alerta	Força muscular, membro superior esquerdo	0 – Mantém membro elevado por, no mínimo, 10 segundos ou não tem como avaliar.	Sensibilidade	0 - Normal
	1 – Sonolento		1 – Membro cai antes de 10 segundos		1 – Pequeno déficit
	2 – Torporoso		2 – Vence gravidade		2 – Grande déficit
	3 – Comatoso		3 – Não vence gravidade		
			4 – Sem movimento.		
Orientação	0 – Respostas corretas	Força muscular, membro superior direito	0 – Mantém membro elevado por, no mínimo, 10 segundos ou não tem como avaliar.	Linguagem	0 – Sem afasia
	1 – Algumas respostas corretas		1 – Membro cai antes de 10 segundos		1 – Afasia leve a moderada
	2 – Nenhuma resposta correta		2 – Vence gravidade		2 – Afasia grave
			3 – Não vence gravidade		3 - Mutismo
			4 – Sem movimento.		
Comandos	0 – Obedece a todas as ordens	Força muscular, membro inferior esquerdo	0 – Mantém membro em 30º por, no mínimo, 5 segundos ou não tem como avaliar.	Disartria	0 – Articulação normal ou não tem como avaliar.
	1 – Obedece a poucas ordens		1 – Membro cai antes de 5 segundos		1 – Disartria leve
	2 – Não obedece a ordens		2 – Vence gravidade		2 – Palavras incompreensíveis
			3 – Não vence gravidade		
			4 – Sem movimento.		
Olhar	0 – Normal	Força muscular, membro inferior direito	0 – Mantém membro em 30º por, no mínimo, 5 segundos ou não tem como avaliar.	Desatenção	0 – Normal
	1 – Paralisia parcial do olhar		1 – Membro cai antes de 5 segundos		1 – Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal
	2 – Desvio forçado ou paralisia total do olhar		2 – Vence gravidade		2 – Profunda hemidesatenção
			3 – Não vence gravidade		
			4 – Sem movimento.		
Paralisia facial	0 – Movimentos simétricos e normais	Ataxia dos membros	0 – Sem ataxia		
	1 – Paresia mínima		1 – Em um membro		
	2 – Paralisia facial central		2 – Em dois membros		
	3 – Paralisia facial completa				

Fonte: Lyden P, Brott T, Tilley B, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. Stroke 1994;25:2220-2226