



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

AMANDA DE ALMEIDA FIUZA

**FREQUÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM
COVID-19 GRAVE DE UM HOSPITAL DE SALVADOR: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Salvador

2022

Amanda de Almeida Fiuza

**FREQUÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM PACIENTES COM
COVID-19 GRAVE DE UM HOSPITAL DE SALVADOR: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientadora: Dra. Raquel Hermes Rosa Oliveira.

Salvador

2022

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, por ter permitido que tudo tenha ocorrido da melhor forma, não da forma que eu planejei, mas da forma Ele planejou para mim e por ter me dado forças para continuar e finalizar esse estudo. Além disso, gostaria de agradecer aos meus pais, Fátima e José, por toda paciência e apoio nos momentos difíceis e de nervosismo, pela compreensão nos momentos de ausência e por sempre acreditarem em mim até mesmo quando eu duvidava. Aos meus amigos e colegas de sala que me ajudaram com incentivos, conselhos e direcionamentos nos momentos de dúvida. A minha orientadora Raquel Hermes, pela paciência, ajuda e pela oportunidade de participar do seu projeto. Aos meus professores de metodologia da pesquisa, Bruno e Karla, por toda ajuda e direcionamento nesse período.

RESUMO

Introdução: O vírus SARS-CoV-2 é o agente causador da COVID-19, doença responsável pela pandemia de grande impacto mundial iniciada em 2020. Ademais, o esse vírus tem um certo neurotropismo. Desse modo, o AVE é uma das possíveis complicações do paciente com COVID-19 grave. Sabe-se que essa doença cerebrovascular é a segunda principal causa de morte no mundo e é uma importante causa de incapacidade. **Objetivos:** Avaliar a frequência de AVE isquêmico e hemorrágico em pacientes com COVID-19 grave na UTI de um hospital terciário de Salvador, caracterizar clinicamente e determinar os desfechos: tempo de internamento e mortalidade desses pacientes e comparar os desfechos dos pacientes que desenvolveram AVE com os que não apresentaram o quadro. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional descritivo retrospectivo envolvendo pacientes admitidos nas UTI do Hospital Português no período de 1º de março a 31 de dezembro de 2020 com diagnóstico confirmado de COVID-19. A amostra é de conveniência. Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos e registrados em uma ficha previamente elaborada. Foi realizado o teste Qui Quadrado e Teste Exato de Fisher para comparação de categorias de variáveis qualitativas e o teste Mann-Whitney para variáveis quantitativas. A significância estatística foi previamente definida como $p < 0,05$. O projeto desse estudo foi aprovado pelo CEP do Hospital Português, sib parecer nº 4.769.404, em 11 de julho de 2021. **Resultados:** Frequência de 2,7% de pacientes com COVID-grave e AVE. Destes, 71,4% tinham HAS, a média de idade foi de 72,43 anos e de D-dímero foi de 3.116,67 $\mu\text{g/L}$. A mediana de tempo de internamento hospitalar foi de 21 dias e a mortalidade de 42,9%. Não houve diferença significativa de mortalidade e tempo de internamento entre os pacientes que tiveram e não tiveram AVE. **Conclusão:** Frequência de pacientes graves com COVID-19 que desenvolveram AVE foi de 2,7%. Ocorre predominantemente, em pacientes mais velhos e com HAS, cardiopatias e doenças cerebrovasculares prévias e com níveis elevados de D-dímero. A mortalidade e tempo de internamento é semelhante entre os pacientes que tiveram e os que não tiveram AVE.

Palavras chaves: Infecção por Coronavírus. Acidente vascular encefálico. Terapia intensiva.

ABSTRACT

Background: SARS-CoV-2 virus is the causative agent of COVID-19, a disease responsible for the pandemic of great impact worldwide in 2020. In addition, this virus has a neurotropism. Thus, stroke is one of the possible complications of patients with severe COVID-19. It is known that this cerebrovascular disease is the second leading cause of death in the world and an important cause of disability. **Objectives:** To evaluate the frequency of ischemic and hemorrhagic stroke in patients with severe COVID-19 in the intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital in Salvador, to clinically characterize and to determine the outcomes: length of stay and mortality in these patients and to compare the outcomes of patients who developed stroke with those who did not. **Methods:** This is a retrospective descriptive observational study involving patients admitted to the ICU of Hospital Português from March 1 to December 31, 2020 with a confirmed diagnosis of COVID-19. This is a convenience sample. Data were collected from electronic medical records and recorded in a previously prepared form. **Results:** Frequency of 2.7% of patients with severe COVID and stroke. Of these, 71.4% had hypertension, the average age was 72.43 years and D-dimer was 3.116,67 µg/L. The median length of hospital stay was 21 days and the mortality was 42.9%. There was no significant difference in the mortality and the length of stay of those who had or did not have a stroke. The Chi-Square test and Fisher's Exact Test were used to compare categories of qualitative variables and the Mann-Whitney test for quantitative variables. Statistical significance was previously defined as $p < 0.05$. The project of this study was approved by the CEP of Hospital Português, under opinion nº 4,769,404, on July 11, 2021. **Conclusion:** The frequency of severe COVID-19 patients that developed stroke is of 2,7%. Occurs more in elderly patients and with hypertension, previous heart and cerebrovascular diseases and more with elevated levels of D-dimer. The occurrence of deaths and the length of stay is similar between patients who had and those who did not have a stroke.

Keywords: Coronavirus Infections. Stroke. Critical Care.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	Primário	9
2.2	Secundário	9
3	RACIONAL TEÓRICO	10
3.1	COVID-19	10
3.2	COVID-19 e o sistema nervoso	12
3.4	Acidente vascular encefálico em pacientes com COVID-19	13
4	METODOLOGIA	16
4.1	Desenho de estudo	16
4.2	Local da pesquisa	16
4.3	População a ser estudada	16
4.4	Amostra	16
4.5	Critérios de inclusão	16
4.6	Critérios de exclusão	16
4.7	Variáveis de interesse	17
4.8	Diagnóstico de AVE	17
4.9	Coleta de dados	17
4.10	Análise de dados	18
4.11	Considerações éticas	18
5	RESULTADOS	19
6	DISCUSSÃO	26
7	CONCLUSÃO	29

REFERÊNCIAS	30
APÊNDICE A – FICHA PADRÃO DE COLETA DE DADOS	33
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	37

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) representam um grupo de vírus redondos, envelopados e que possuem uma fita simples de ácido ribonucleico (RNA)^{1,2}. Trata-se de um grupo diversificado que geralmente causa infecções respiratórias de leves a graves^{1,2}. Entre esses vírus encontra-se o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), causador da COVID-19, doença responsável pela pandemia de grande impacto mundial iniciada em 2020^{1,2}.

O SARS-CoV-2 foi identificado pela primeira vez na província de Hubei de Wuhan na China no final de 2019 e rapidamente se disseminou para outros países¹. Até abril de 2021, o número de casos já ultrapassou a marca de 131 milhões em todo mundo³. Nesse contexto, o Brasil enfrenta uma grave crise sanitária, tendo superado a marca de treze milhões de casos no mesmo período⁴. De modo semelhante, a Bahia registrou, até abril de 2021, 817 mil e além de elevada taxa de ocupação de leitos de unidades de terapia intensiva (UTI)⁵.

A transmissão do SARS-CoV-2 é feita principalmente por meio de gotículas respiratórias expelidas pela tosse, fala e espirro, sendo possível a transmissão através de indivíduos assintomáticos^{6,7}. O período de incubação da doença é de aproximadamente 5 dias e o diagnóstico da doença é feito preferencialmente com o teste de reação em cadeia de polimerase, embora existam também os testes sorológicos⁷.

Os pacientes com COVID-19 podem ser classificados em assintomáticos, leves, moderados, graves e críticos, levando em conta o grau de comprometimento respiratório e complicações associadas¹. Nesse sentido, a maioria dos infectados é assintomático ou apresenta sintomas leves¹. Desse modo, os sintomas mais comuns da doença são febre, tosse e fadiga⁸. Além disso, é relativamente comum a presença de sintomas gastrointestinais e disfunções olfativas e gustativas^{7,8}.

No que tange pacientes graves, observa-se a dispneia como o principal sintoma e costuma ser acompanhada de hipoxia, instalando-se, na maioria das vezes, um quadro de insuficiência respiratória progressiva^{7,9,10}. Ademais, a grande maioria dos pacientes que evoluem para quadros mais graves são idosos e portadores de doenças

crônicas^{9,10}. Além disso, sabe-se que esses doentes podem desenvolver disfunções em vários órgãos como coração, rins e cérebro^{7,9}.

O novo coronavírus demonstrou um certo neurotropismo⁸. Sendo assim, observam-se em pacientes infectados algumas manifestações neurológicas que acometem sistema nervoso central, periférico e musculoesquelético¹¹. O acidente vascular encefálico (AVE) é uma das possíveis complicações do paciente com COVID-19 grave¹¹. Desse modo, ainda precisa ser melhor estabelecida a relação causal dos dois fatores, embora existam teorias que expliquem o possível mecanismo de doença cerebrovasculares em pacientes com COVID-19 grave^{12,13}.

O acidente vascular encefálico é definido como um déficit neurológico súbito, que pode ser de origem isquêmica ou hemorrágica¹⁴. Sabe-se que essa doença cerebrovascular é a segunda principal causa de morte no mundo e uma importante causa de incapacidade¹⁴. Nesse contexto, é notado que há uma certa diferença nas manifestações clínicas dos dois tipos de AVE. Entretanto, não é possível fechar o diagnóstico sem a realização de um exame de neuroimagem^{14,15}. Diante disso, existem duas possibilidades, a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM)^{15,16}.

Diante do exposto, observa-se que há uma correlação entre COVID-19 grave e o sistema nervoso e ocorrências de acidentes vasculares encefálicos. Contudo, essa relação ainda precisa ser melhor estudada, sobretudo na população do Estado da Bahia no Brasil, onde observa-se uma carência de estudos que demonstrem a frequência desses eventos nesses pacientes. Além disso, compreender o comportamento desta frequência e caracterizar este subgrupo de pacientes, bem como conhecer seus desfechos possibilitará maior atenção ao tema e potencial para elaboração de estratégias para a gestão destes casos.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário

Avaliar a frequência de AVE isquêmico e hemorrágico em pacientes com COVID-19 grave na UTI de um hospital terciário de Salvador.

2.2 Secundários

2.2.1 Caracterizar clinicamente os pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE.

2.2.2 Determinar os desfechos: tempo de internamento e mortalidade, de pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE.

2.2.3 Comparar os desfechos dos pacientes com COVID-19 grave que apresentaram AVE dos que não apresentaram.

3 RACIONAL TEÓRICO

3.1 COVID-19

Os coronavírus compõem um grupo de grande diversidade da família *Coronaviridae*^{1,2}. Eles são vírus redondos e envelopados que possuem uma fita simples de RNA^{1,2}. O termo “Corona” vem do latim e significa coroa, tal nome lhe foi dado pelo fato desse vírus ser envolto por uma proteína de espícula que se assemelha a uma coroa¹. Esse grupo é capaz de infectar não só humanos, mas também outros mamíferos e algumas espécies de aves, sendo então um problema antigo para saúde humana e animal². Além disso, eles já são bastante conhecidos pelas suas habilidades evolutivas, como as de ultrapassar barreiras de espécies, tropismo por tecidos e as mutagêneses¹.

Desde quando foram descobertos, no fim da década de 1960, os coronavírus tem sido associados a doenças respiratórias¹. Nesse sentido, os Coronavírus Humanos (HCoVs) têm histórico de causar pequenas infecções no trato respiratório superior, que, de modo geral, são leves e se assemelham a um resfriado comum^{1,2}. Por outro lado, existem três outras espécies que foram identificadas nos últimos 20 anos e são têm capacidade de causar infecções mais graves no trato respiratório inferior, elas a Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), a Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e a SARS-CoV-2^{1,2}.

O SARS-CoV-2 foi identificado a primeira vez na província de Hubei de Wuhan na China, em dezembro de 2019^{1,8}. Houve nessa região vários casos de doenças respiratórias atípicas e identificaram que se tratava da doença de um novo coronavírus, a COVID-19¹. Em apenas 3 meses, no dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 uma pandemia mundial^{1,8}. Desde então, os números cresceram exponencialmente e, até abril de 2021, já foram registrados mais de 131 milhões de casos e 2,8 milhões de mortes em todo o mundo³.

Dentro desse contexto, no Brasil já foram registrados mais de treze milhões de casos da doença do novo coronavírus e mais de 330 mil óbitos pela até o início de abril de 2021⁴. Sendo assim, encontra-se em extensa crise sanitária e conseqüente crise econômica. Em situação semelhante, a Bahia, encontra-se no mesmo período, com mais de 817 mil casos confirmados e com uma marca de 15 mil mortes, sendo que aproximadamente 21% dos casos são na sua capital Salvador⁵.

A transmissão do novo coronavírus ocorre principalmente por meio de gotículas respiratórias expelidas na tosse, fala ou espirro, que são passadas no contato próximo entre pessoas ou por superfícies de contato contaminadas^{6,7}. Por outro lado, embora seja possível a transmissão por aerossol, ainda não se sabe sua relevância na transmissão humana⁷. Ademais, a capacidade de transmissão de indivíduos assintomáticos é vista como um dos principais contribuintes para rápida disseminação do vírus, visto que, segundo estudos, entre 48% a 62% dos infectados tiveram contato com o SARS-CoV-2 desta forma⁷.

Para diagnóstico da COVID-19, o teste de reação em cadeia de polimerase, utilizando o Swab nasal, é considerado padrão-ouro⁷. Contudo, há uma variação da sensibilidade do teste de acordo com o dia de exposição, sendo o terceiro dia após início dos sintomas o ideal para a sua realização⁷. Além desse teste, podem ser realizados também testes sorológicos com o intuito de detectar anticorpos IgM, que indicam infecção recente e são detectados a partir do 5º dia a infecção, e IgG, que indica infecção prévia ou tardia e pode ser observado 14º dias após os inícios dos sintomas⁷.

A COVID-19 tem um período de incubação de aproximadamente 5 dias⁷. Sendo que, a grande maioria dos pacientes sintomáticos vão apresentar sintomas comuns e muito gerais, sendo difícil de diagnosticar sem os testes confiáveis¹. Entre os diversos sintomas, a febre, tosse e fadiga são as queixas mais prevalentes entre os pacientes⁸. Além desses, é comum a ocorrência de dispneia, dor de garganta, congestão nasal e mialgia⁸. Os pacientes com COVID-19 podem ser classificados como assintomáticos, leves, moderados, graves e críticos, a depender do nível de comprometimento do trato respiratório e da presença ou não de complicações em outros órgãos¹.

Além dos sintomas no trato respiratório comprovou-se que outros sistemas podem ser acometidos⁸. Desse modo, não é incomum surgirem alguns sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e anorexia^{7,8}. Outrossim, as disfunções olfativas e gustativas têm se mostrado muito prevalentes, sobretudo a anosmia de início súbito e isolada, que se tornou o quarto sintoma mais comum da doença do SARS-CoV-2⁸.

Nos pacientes com COVID-19 grave a dispneia é o principal sintoma e vem acompanhada de hipoxemia ^{9,10}. Assim sendo, se desenvolve um quadro de insuficiência respiratória progressiva ^{7,17}. Nesse sentido, cerca de 75% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 necessitam de terapia de oxigênio suplementar ⁷. Além disso, extenso comprometimento pulmonar com consolidações ou opacidade em vidro fosco demonstrando por exame de imagem e alguns indicadores laboratoriais como leucocitose, neutrofilia e linfopenia estão associados a quadros mais graves ^{9,10,18}.

Sabe-se que a grande maioria dos pacientes hospitalizados com a doença são idosos e portadores de alguma condição crônica previa ^{9,10}. Nesse aspecto, as principais comorbidades apresentadas por essa população costumam ser hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidade, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica e doença renal ¹⁰. Por outro lado, entre as complicações do COVID-19 estão as disfunções em diversos órgãos como cérebro, coração, pulmões, fígado, rins e sistema de coagulação ^{7,9}.

3.2 COVID-19 e o sistema nervoso

No que tange o sistema nervoso, o SARS-CoV-2 tem um certo neurotropismo⁸. Tal fato foi revelado pois observou-se em autópsias feitas no tecido nervoso e no líquido cefalorraquidiano de infectados a presença de material genético do vírus⁸. Essa descoberta possibilitou inclusive a compreensão do motivo de algumas pessoas apresentarem apenas manifestações neurológicas sem outros sintomas típicos da doença ⁸. Contudo, as manifestações neurológicas, também podem ocorrer por resposta autoimune ou, até mesmo, como consequência de uma insuficiência cardiorrespiratória e de desequilíbrios metabólicos secundárias a infecção ¹⁹.

A respeito do mecanismo de infecção direta do sistema nervoso foram sugeridas até o momento duas vias; a via hematogênica e a neuronal retrograda ²⁰. Na primeira via, o vírus entraria nos vasos cerebrais advindo da circulação sistêmica, conseguindo, dessa forma, entrar no tecido nervoso pelas células endoteliais ²⁰. Acredita-se que o receptor de enzima conversora de angiotensina II (ACE2) consegue interagir com a proteína espiculada do vírus permitindo a entrada na célula, e tais receptores podem ser encontrados no endotélio cerebral ^{20,21}. Por outro lado, as disfunções relacionadas a olfato sugerem um acometimento axonal retrogrado via bulbo olfatório como uma possível via de entrada ^{20,22}.

Desse modo, as manifestações neurológicas incluem cefaleia, alteração do nível de consciência, ataxia, doenças cerebrovasculares agudas, convulsões, hiposmia e hipogeusia e nevralgias ²⁰. Sendo que, observou-se que as manifestações neurológicas são mais comuns em pacientes com COVID-19 grave, principalmente idosos e pessoas com comorbidades associadas ^{20,23}. Além disso, elas podem acometer tanto o sistema nervo central como periférico e ainda o sistema musculoesquelético ¹¹.

3.4 Acidente vascular encefálico em pacientes com COVID-19

Como destacado anteriormente há uma associação entre o sistema nervoso e a COVID-19, sendo o Acidente Vascular Encefálico uma das possíveis complicações, sobretudo em pacientes graves¹¹. Em pacientes com COVID-19, assim como no geral, há uma prevalência maior de eventos cerebrovasculares isquêmicos em comparação a hemorrágicos¹². Ademais, alguns estudos internacionais demonstram que há uma prevalência de fatores de risco cardiovascular nessa população como hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia e doença arterial coronariana ^{12,13}.

O mecanismo de ação do SARS-CoV-2 no sistema vascular está relacionada a ACE2 ²⁴. Essa enzima é responsável por agir de modo contrarregulatório à produção de Angiotensina II, hormônio responsável pela elevação da pressão arterial, por vasoconstrição, mas também pela indução da produção de proteínas pró-inflamatórias ²⁴. Desse modo, quando o novo coronavírus se liga à ACE2 gera um mecanismo de *downregulation*, aumentando ativação da Angiotensina II ²⁴. Em suma, esse estado eleva os níveis de pressão arterial e de citocinas inflamatórias ²⁵.

No que tange o AVE isquêmico, acredita-se que o mecanismo está relacionado a infecção aguda como já foi observado em outras infecções bacterianas e virais^{25,26}. Nesse sentido, a resposta inflamatória sistêmica à infecção por SARS-CoV-2 com liberação de citocinas pro-inflamatórias induz um estado de pró-coagulação, gerando uma síndrome de hipercoagulabilidade ^{24,25}. Na maioria das vezes o evento isquêmico ocorre em decorrência de oclusão de grandes vasos ²⁵.

Por outro lado, o potencial mecanismo de AVE hemorrágico parece estar relacionado tanto ao aumento de pressão arterial como com a inflamação ^{25,26}. Primeiramente, o

elevado número de citocinas inflamatórias pode enfraquecer a barreira hematoencefálica propiciando hemorragia¹¹. Ademais, o excesso de angiotensina II eleva a pressão arterial aumentando o risco de hemorragia²⁶.

O acidente vascular encefálico é caracterizado por um déficit neurológico de início súbito¹⁴. Ele pode ser dividido em dois tipos quando a sua origem, o isquêmico e o hemorrágico. Sendo que, o AVE isquêmico pode gerado por três mecanismos; cardioembólico, aterosclerótico de grandes vasos e lacunar, ou seja, que acomete pequenos vasos¹⁶. Enquanto o AVE hemorrágico ainda pode ser subdividido em hemorragia subaracnóidea e hemorragia intraparenquimatosa²⁷.

Sabe-se que o acidente vascular encefálico é a segunda principal causa de morte no mundo, sendo ainda, uma importante causa de incapacidade¹⁴. Nesse sentido, aproximadamente 26% dos indivíduos que sobrevivem ao AVE permanecem incapacitados de realizar atividades cotidianas¹⁴. Além disso, embora a frequência do evento isquêmico seja superior ao hemorrágico, esse segundo é o responsável pela maior taxa de mortalidade²⁸. Ademais alguns fatores de risco estão associados a ocorrência do AVE, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemia²⁸.

No âmbito das manifestações clínicas, os dois tipos de acidentes cerebrovasculares se apresentam de formas diferente¹⁴. Por um lado, o de origem isquêmica tem como principais sintomas a hemiparesia, afasia e hemiparesia. Contudo, os sinais e sintomas variam muito de acordo com a localização, tamanho e extensão do infarto¹⁶. Desse modo, destacam-se infartos cerebelares, que costuma cursar com vertigem e instabilidade, e infartos no tronco encefálico, que costumam apresentar déficits bilaterais ou cruzados e disfunções dos nervos cranianos^{16,29}.

Por outro lado, a hemorragia subaracnóidea tem como principal sintoma a dor de cabeça intensa, muitas vezes descrita como “pior dor de cabeça da vida”, que pode vir acompanhado de náuseas e vômitos, perda de consciência e convulsões²⁷. Enquanto na hemorragia intraparenquimatosa, os sintomas mais comuns são cefaleia, vômitos e náuseas, sendo que a instalação pode vir um pouco mais gradual demorando segundos ou horas³⁰.

Embora as manifestações sejam um pouco diferentes, não se pode fechar o diagnóstico de AVE baseando-se apenas na anamnese e exame físico¹⁵. Sendo

necessário a realização de um exame de neuroimagem para complementar o diagnóstico ^{15,27}. Entre as principais opções de exames disponíveis encontram-se a Tomografia computadorizada e a Ressonância magnética ¹⁶. Contudo, a TC de crânio sem a utilização de contraste é a mais utilizada nas emergências como primeiro exame, devido sua capacidade de excluir causas hemorrágicas ou outras causas sem causar danos ¹⁵.

Em suma, observa-se que há uma correlação entre o COVID-19 grave e o AVE e essa relação deve ser bem compreendida para que estratégias possam ser traçadas para possíveis novos casos, tendo em vista o potencial risco de morte e incapacidade do quadro.

4 METODOLOGIA

Esse projeto faz parte de um projeto maior intitulado “Perfil epidemiológico de pacientes com COVID-19 grave de hospital terciário” coordenado pela pesquisadora Raquel Hermes de Oliveira.

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo retrospectivo.

4.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Hospital Português da Bahia (Real Sociedade Portuguesa de Beneficência Dezesesseis de Setembro), localizado em Salvador, Bahia; sendo este um hospital com mais de 300 leitos gerais. Durante o ano de 2020, chegou a disponibilizar 38 leitos de UTI para pacientes com COVID-19, sendo 20 na UTI geral, 08 na unidade de pós-operatório cardiovascular (UPC) e 10 na UTI clínica COVID (unidade montada para este fim).

A instituição atua há 160 anos e possui a missão de realizar a atenção integral à saúde, através de assistência médico-hospitalar de alta complexidade e de ações de ensino e pesquisa.

4.3 População a ser estudada

Foram estudados os pacientes admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva do Hospital Português no período de 1º de março a 31 de dezembro de 2020 com diagnóstico confirmado de COVID-19.

4.4 Amostra

Trata-se de uma amostra de conveniência estimada em 300 pacientes, que foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

4.5 Critérios de inclusão

Pacientes com idade acima de 18 anos, com diagnóstico de COVID-19 confirmado através do exame RT-PCR para SARS-CoV-2, admitidos no período entre 01 de março de 2020 até 31 de dezembro de 2020.

4.6 Critérios de exclusão

Pacientes que permaneceram menos de 24h internados na UTI.

4.7 Variáveis de interesse

Características sociodemográficas: Sexo (feminino/masculino), idade (anos), raça/cor (branco, negro, pardo, asiático, indígena)

Características à admissão: comorbidades (hipertensão, Diabetes, doença cardíaca, doença cerebrovascular previa, malignidade outra), porcentagem de comprometimento pulmonar à tomografia conforme laudo, exames laboratoriais, data de início dos sintomas, escore de gravidade *Simplified Acute Physiology Score III* (SAPS III).

Achados laboratoriais nas primeiras 24h após admissão: contagem de leucócitos, contagem de linfócitos, contagem de plaquetas, proteína C reativa (PCR), D-dímero, transaminase pirúvica (TGP), transaminase oxalacética (TGO), ureia, creatinina, relação pO₂/FIO₂ (pior valor das primeiras 24h).

Dados da evolução: necessidade de ventilação mecânica invasiva (VM) (sim/não), tempo de internamento na UTI e no hospital, desfecho hospitalar (alta, óbito ou transferência), ocorrência de AVE confirmado por imagem (sim/não), tipo de AVE (isquêmico ou hemorrágico), se hemorrágico, localização (intraparenquimatoso/subaracnóide).

4.8 Diagnóstico de AVE

Foram revisados todos os laudos de exames de neuroimagem para identificar AVE. Não houve revisão da imagem; o diagnóstico foi de acordo com os laudos dos exames solicitados conforme indicação da equipe assistencial durante o internamento.

4.9 Coleta de dados

Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos de pacientes (sistema Tasy) e registrados em uma ficha previamente elaborada (Apêndice A) pelos autores do presente estudo com a devida autorização do Hospital Português da Bahia (Real Sociedade Portuguesa de Beneficência Dezesesseis de Setembro) após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). As informações foram extraídas sem identificação nominal dos pacientes, armazenadas num Banco de Dados para análise exclusivamente com fins científicos, realizada apenas pelos pesquisadores envolvidos.

4.10 Análise de dados

Os dados foram armazenados em um Banco de Dados no software Excel versão 21.03. A análise estatística dos dados coletados foi realizada por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 14.0. Foram realizados os testes de Shapiro Wilk e de Kolmogorov-Smirnov para checar o pressuposto de normalidade das variáveis qualitativas. Para as variáveis com distribuição paramétrica foi utilizada a média e o desvio padrão e as não paramétricas foi utilizada a mediana e o intervalo interquartil. Foi realizado o teste Qui Quadrado e Teste Exato de Fisher para comparação de categorias de variáveis qualitativas e o teste Mann-Whitney para avaliar medianas de variáveis quantitativas com distribuição não paramétrica. A significância estatística foi previamente definida por valor $p < 0,05$.

4.11 Considerações éticas

O projeto desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Português, CAAE nº 45891221.8.0000.5029, parecer número 4.769.404, em 11 de julho de 2021 (Anexo A). O presente estudo não prevê aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) uma vez que a coleta de dados foi de fonte secundária com consentimento da instituição.

5 RESULTADOS

Esses dados correspondem aos resultados de uma amostra 259 pacientes, de uma amostra de conveniência inicialmente estimada em 300 pacientes.

Características sociodemográficas e clínicas da população estudada:

A maioria da amostra é do sexo masculino (54,4%). Quanto a variável cor/ etnia a destacam-se os pardos (75,7%). Com idade média de 69,64 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes com COVID-19 grave em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020.

Variável		Amostra (n=259)
Idade		69,64 ± 14,66
Sexo		
	<i>Masculino</i>	141 (54,4%)
Cor/Etnia		
	<i>Branco</i>	29 (11,2 %)
	<i>Pardo</i>	196 (75,7%)
	<i>Preto</i>	32 (12,4 %)
	<i>Asiático</i>	2 (0,8%)

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as quantitativas em médias ± desvio padrão.

Dos 259 pacientes, 249 (94,9%) apresentaram comorbidades. Destas comorbidades encontradas a mais prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica (73,0%), seguida do diabetes mellitus (43,2%). Ademais, 13,5% já apresentaram doença cerebrovascular prévia e 8,5% apresentavam demência.

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com COVID-19 grave em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020.

Variáveis	Amostra (n=259)
Comorbidades	
Hipertensão arterial sistêmica	189 (73,0%)
Diabetes mellitus	112 (43,2%)
Doença renal crônica	50 (19,3 %)
Doença renal crônica dialítica	14 (5,4%)
Neoplasia maligna	21 (8,1%)
Asma	10 (3,9 %)
DPOC	17 (6,6%)
Cardiopatias	66 (25,5%)
Doença cerebrovascular prévia	35 (13,5%)
Obesidade	78 (30,1%)
Hipotireoidismo	24 (9,3%)
Demência	22 (8,5%)
SAPS III	53,19 ± 12,35
Mortalidade estimada (%)	34,02 ± 23,23

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as quantitativas em médias ± desvio padrão

Frequência de pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE:

Entre os pacientes da amostra total de 259 pessoas, 7 (2,7%) pacientes desenvolverem AVE.

Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes que tiveram AVE:

Entre as características sociodemográficas dos pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE destaca-se o fato da maioria ser pardo (85,7%) e de haver uma maior frequência de casos no sexo masculino (71,4%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Características sociodemográficas dos pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020

Variável	Amostra (n=7)
Idade	72,43 ± 22,04
Sexo	
<i>Masculino</i>	5 (71,4%)
Cor/Etnia	
<i>Branco</i>	1 (14,3%)
<i>Pardo</i>	6 (85,7%)
<i>Preto</i>	0
<i>Asiático</i>	0

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as quantitativas em média desvio ± padrão.

Características clínicas dos pacientes que tiveram AVE:

Os dados clínicos demonstram que ocorreram casos em pacientes com hipertensão arterial (71,4%), doença cerebrovascular prévia (28,6%) e em pacientes com demência (14,3%). Além disso, observou-se uma elevação dos níveis de D-dímero nesses pacientes com média de 3.116,67 ± 1.975,71 µg/L e redução dos valores de linfócitos, com mediana de 750 (410 – 1212) mm³. Por outro lado, a média de contagem de plaquetas encontrava-se dentro dos valores normais de 170.693,33 ± 98.845,18 mm³. Por fim, a maioria dos pacientes apresentou AVE isquêmico (71,4%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Características clínicas dos pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020.

Variáveis	Amostra (n=7)
Comorbidades	
Hipertensão arterial	5 (71,4 %)
Diabetes mellitus	1 (14,3%)
Doença renal crônica	1 (14,3%)
Neoplasia maligna	0
Asma	0
DPOC	0
Cardiopatía	3 (42,9%)
Doença cerebrovascular prévia	2 (28,6%)
Obesidade	0
Hipotireoidismo	0
Demência	1 (14,3%)
Exames Laboratoriais (primeiras 24h)	
Leucócitos (mm ³)	12.720,0 ± 6.303,89
Linfócitos (mm ³)	750 (410 – 1212)
Plaquetas (mm ³)	170. 693,33 ± 98.845,18 ¹
Proteína C Reativa (mg/L)	149,04 ± 133,27
D-dímero (µg/L)	3.116,67 ± 1.975,71
TGP (U/L)	39,0 (33 – 60)
TGO (U/L)	76,67 ± 40,36 ¹
Ureia (mg/dL)	57,86 ± 42,24
Creatinina (mg/dL)	1 (1 – 2)

Tabela 4 - Características clínicas dos pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020 (Continuação)

Variáveis	Amostra (n=7)
Reação PO ₂ /FiO ₂	222,0 ± 115,24
Porcentagem de comprometimento pulmonar da TC de tórax	
<i>Menos de 25%</i>	2 (28,6%)
<i>25-50%</i>	2 (28,6%)
<i>50-75%</i>	3 (42,9%)
<i>Acima de 75%</i>	0
SAPS III	56,14 ± 14,0
Necessidade de ventilação mecânica	3 (42,9%)
Tipo de AVE	
<i>Isquêmico</i>	5 (71,4%)
<i>Hemorrágico</i>	2 (28,6%)
Exame diagnóstico de AVE	
<i>RM</i>	1 (14,3%)
<i>TC</i>	6 (85,7%)

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as quantitativas em média ± desvio padrão ou em mediana (intervalo interquartil).

(1) Foi calculado com 6 pacientes

Avaliação do desfecho hospitalar e tempo de internamento:

Entre os pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE quase metade evoluiu para óbito. Além disso, a mediana do tempo de internamento na UTI foi de 7 dias e de internamento hospitalar foi 21 dias. (Tabela 5).

Tabela 5 - Tempo de internamento e mortalidade, de pacientes com COVID-19 grave que tiveram AVE em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020.

Variável	Amostra (n=7)
Tempo de internamento na UTI (dias)	7 (5 – 34)
Tempo de internamento hospitalar (dias)	21 (7 – 96)
Mortalidade	3 (42,9%)

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as qualitativas em mediana (intervalo interquartil).

Além disso, ao fazer uma comparação entre os desfechos dos pacientes que tiveram AVE com aqueles que não tiveram, observou-se uma porcentagem semelhante mortalidade. Ademais, o tempo de internamento hospitalar e na UTI não foram significativamente maiores entre os pacientes que tiveram AVE ($p = 0,401$ e $p=0,975$ respectivamente). (Tabela 6)

Tabela 6 – Comparação entre os desfechos dos pacientes com COVID-19 grave que apresentaram AVE dos que não apresentaram, em um hospital terciário de Salvador no ano de 2020

Desfecho	Ocorrência de AVE		Valor de p
	Sim (n=7)	Não (n= 252)	
Tempo de internamento hospitalar	21 (7 – 96)	17 (10 – 29)	0,401
Tempo de internamento na UTI	7 (5 – 34)	14 (10 – 29)	0,975
Mortalidade	3 (42,9%)	106 (42,1%)	1,0

Fonte: Prontuário eletrônico do Hospital Português. As variáveis qualitativas foram expressas em números absolutos (porcentagem válida) e as variáveis quantitativas em mediana (intervalo interquartil).

6 DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado com 259 pacientes admitidos com COVID-19 grave em na UTI de um hospital terciário de Salvador. A frequência de pacientes que desenvolveram acidente vascular encefálico isquêmico e hemorrágico foi de 2,7%. Esse dado se assemelha ao que foi observado em uma revisão sistemática com metanálise realizada por Nannoni *et al.*, em que esse valor variou entre 0,4 e 8,1% entre os estudos selecionados.¹² Segundo observaram os autores, essa variação ocorreu devido as diferenças entre as populações estudadas em cada trabalho. Nesse sentido, a ocorrência de AVE era maior em amostras de pacientes graves.

Ademais, observou-se que houve uma predominio de AVE isquêmico (71,4%) em detrimento do hemorrágico. De modo semelhante, no estudo de Fraiman *et al.* (2020) observou-se 82,12% de casos de evento isquêmico nos casos de AVE em pacientes com COVID-19 grave¹³. Segundo Montalvan *et al.*, esses eventos ocorrem em decorrência da ligação do SARS-CoV-2 a enzima ACE2 que promove elevação da pressão arterial e liberação de citocinas pró-inflamatórias, o que induz um estado de pró-coagulação²⁰.

A respeito do perfil clínico desses pacientes com COVID-19 grave que desenvolveram a doença cerebrovascular aguda, nesse estudo a média de idade foi de 72,43 anos, valor foi muito semelhante ao observado na maioria dos trabalhos publicados, como por exemplo o de Li *et al.*, em que esse valor foi de 75,7 anos²³. Sendo assim, observa-se que pacientes idosos tem mais propensão a esses eventos, visto que idade avançada é um fator de risco para COVID-19 grave e para acidente vascular encefálico de modo isolado²⁸. Além disso, houve sutil predominância do sexo masculino, sendo essa tendência seguida pelos demais estudos publicados, como o Nannoni *et al.*¹²

A COVID-19 e o acidente vascular encefálico são doenças que possuem fatores de risco semelhantes, entre eles estão a HAS, DM e dislipidemia, sendo essas as principais comorbidades associadas ao grupo de indivíduos que desenvolveram as duas condições, como é visto em de Yamakawa *et al.*³¹ No presente estudo, a HAS foi a comorbidade mais encontrada, seguida de cardiopatia e doença

cerebrovascular prévia. Entretanto, a DM apareceu em apenas um caso.

No que tange dados laboratoriais, neste trabalho notou-se uma elevação no valores de D-dímero, com uma média de 3.116,67 µg/L. Segundo estudo realizado em Nova York por Berger *et al.*, níveis elevados de D-dímero em pacientes internados com COVID-19 grave estão associados a maior chances de apresetar eventos trombóticos³². Outro estudo, realizado na China por Zhou *et al.*, demonstrou que pacientes com níveis elevados de D-dímero tinham piores prognósticos¹⁰. De maneira similar, linfocitopenia também representa um pior prognóstico para COVID-19, segundo Zhang *et al.*³³ Nesse sentido, nesse presente estudo observou-se uma mediana de linfócitos de 750 mm³.

Aliado a isso, nossos resultados demonstraram grande elevação da PCR com uma média de 149,04 md/L, semelhante ao valores encontrados por Yamakawa *et al.* (2020)³¹. Tal dado é importante, pois corrobora para a teoria já citada do estado de estado de inflamação aguda e hipercoagulabilidade influenciando na fisiopatologia do acidente vascular encefálico nesses pacientes.

No atual estudo a mortalidade foi de 42,9%, em Li *et al.* essa taxa foi ainda maior, representando mais da metade dos pacientes²³. Embora, os pesquisadores tenham incluído no estudo pacientes não graves, maioria dos pacientes que apresentavam quadros de doença cerebrovascular aguda eram os pacientes graves (81,8%)²³.

Ademais, também não houve diferença significativa no tempo de internamento hospitalar ou da UTI dos dois grupos. Na revisão sistemática de Rees *et al.* observou-se uma grande variação no tempo de internação por COVID-19, tanto hospitalar com medianas entre 5 e 29 dias, como na UTI, com medianas entre 5 e 29 dias, sendo que pacientes com idade avançadas e comorbidades associadas como HAS, permaneciam mais tempo internados³⁴. Nesse sentido, observou-se, no presente estudo que os pacientes da amostra geral eram idosos, média de 72,43 anos, apresentavam escore de gravidade SAPS III semelhante, o que pode explicar não haver diferença entre os desfechos dos dois grupos.

Esse estudo possui algumas limitações. A primeira delas é o fato da amostra ter sido de conveniência e todatos os pacientes incluídos estavam internados em um

mesmo hospital. Sendo assim, um estudo multicêntrico traria extrapolação mais fidedigna considerando o cenário da pandemia. Além disso, essa amostra inclui pacientes do início da pandemia e apenas pacientes sintomáticos, graves e com RT-PCR positivo para COVID-19, sendo assim, alguns pacientes assintomáticos ou, até mesmo, aqueles que tiveram um quadro de AVE, mas não foram diagnosticados COVID-19, não fizeram parte desse estudo. Logo, é importante destacar que, no início da pandemia de COVID-19, esta associação do COVID-19 com eventos cerebrovasculares não estava clara e posteriormente a COVID-19 passou a ser investigada em pacientes admitidos com AVE. Por fim, é importante destacar que por se tratar de dados secundários podem ter ocorrido erros de registro e coleta.

Os resultados desse estudo, todavia, trazem como vantagem a caracterização da população que apresentou esse quadro em um hospital na cidade de Salvador, sendo que existem poucos estudos locais nesse tema. Com isso, embora haja necessidade estudos mais robustos na área, esse estudo foi importante para demonstrar se comportamento da pandemia foi semelhante ao descrito em outras populações e criar registros locais. Desse modo, é possível que a gestão e equipe de saúde possam criar estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. Bem como, ele contribui para que a comunidade científica tenha conhecimento e preparo para possíveis situações semelhantes que possam vir a ocorrer no futuro.

7 CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou que a frequência de pacientes graves com COVID-19 que desenvolveram AVE em um hospital terciário de Salvador é de 2,7%. Observou-se, ainda, que esse evento ocorreu, predominantemente, em pacientes mais velhos e que eram portadores de alguma comorbidade associada, como HAS, cardiopatias e doenças cerebrovasculares prévias.

Ademais, os pacientes apresentavam níveis séricos elevados de PCR e D-Dímero e redução dos valores de linfócitos. Outrossim, não houve diferença do desfecho óbito em relação aos pacientes que não apresentaram AVE. Além disso, não houve diferença significativa nos desfechos tempo de internamento hospitalar ou da UTI.

REFERÊNCIAS

1. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The covid-19 pandemic: A global health crisis. *Physiol Genomics*. 2020;52(11):549–57.
2. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS- CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):155–70.
3. Saúde OM da. Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19) com dados de vacinação [Internet]. 2021 [acesso em: 6 de abril de 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
4. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus Brasil [Internet]. 2021 [acesso em: 6 de abril de 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
5. Secretária da Saúde do Estado da Bahia (Sesab). Central Integrada de Comando e Controle da Saúde - COVID-19 [Internet]. 2021 [acesso em: 6 de abril de 2021]. Disponível em: <https://bi.saude.ba.gov.br/transparencia/>
6. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, Ezeh JK, Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020;12(3).
7. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):782–93.
8. Baj J, Karakuła-Juchnowicz H, Teresiński G, Buszewicz G, Ciesielka M, Sitarz E, et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *J Clin Med*. 2020;9(6):1753.
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc [Internet]*. 2020 Mar 17 [acesso em: 6 de abril de 2021];323(11):1061–9. Disponível em: <https://jamanetwork.com/>
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet [Internet]*. 28 de março e 2020 [acesso em: 6 de abril de 2021];395(10229):1054–62. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/>
11. Beghi E, Feigin V, Caso V, Santalucia P, Logroscino G. COVID-19 Infection and Neurological Complications: Present Findings and Future Predictions. *Neuroepidemiology*. 2020;54(5):364–9.
12. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 16, *International Journal of Stroke*. SAGE Publications Inc.; 2021 [acesso em: 6 de abril de 2021]. p. 137–49. Disponível em: </pmc/articles/PMC7859578/>
13. Fraiman P, Godeiro Junior C, Moro E, Cavallieri F, Zedde M. COVID-19 and Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and Perspectives for Stroke Management [Internet]. Vol. 11, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2020 [acesso em: 6 de abril de 2021]. p. 574694. Disponível em: </pmc/articles/PMC7674955/>
14. Repository ZO, Library M. Global Burden of Stroke. *Zurich Open Repos Arch*. 2018;38(2):208–11.

15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, Stroke. 2019. 344–418 p.
16. James F. Meschia, M.D.,* Thomas Brott MDD. Ischemic stroke. Eur J Neurol. 2017;25(1):35–40.
17. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(25):2451–60.
18. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. Radiology [Internet]. 2020 Aug 1 [acesso em: 6 de abril de 2021];296(2):E72–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
19. Berger JR. COVID-19 and the nervous system. J Neurovirol. 2020;26(2):143–8.
20. Montalvan V, Lee J, Bueso T, Toledo J De, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. Clin Neurol Neurosurg. 2020;194(Maio):105921.
21. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell [Internet]. 2020 Apr 16 [acesso em: 6 de abril de 2021];181(2):281-292.e6. Disponível em: </pmc/articles/PMC7102599/>
22. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. Nat Neurosci [Internet]. 2021 Feb 1 [acesso em: 6 de abril de 2021];24(2):168–75. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
23. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke Vasc Neurol [Internet]. 2020 Sep 1 [acesso em: 22 de abril de 2021];5(3):279–84. Disponível em: </pmc/articles/PMC7371480/>
24. Autoimmunity Reviews journal. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. Autoimmun Rev J. 2020;19:102536.
25. Wang Z, Yang Y, Liang X, Gao B, Liu M, Li W, et al. COVID-19 Associated Ischemic Stroke and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Potential Pathological Mechanism, and Management. Front Neurol. 2020;11(Outubro):1–8.
26. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Vol. 87, Brain, Behavior, and Immunity. Academic Press Inc.; 2020. p. 18–22.
27. Smith SD, Eskey CJ. Hemorrhagic stroke. Radiol Clin North Am [Internet]. 2011; [acesso em: 22 de abril de 2021]. 49(1):27–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2010.07.011>
28. Virani SS, Chair AA, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al.

- Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596.
29. Macdonell RAL, Kalnins RM, Donnan GA. Cerebellar Infarction: Natural History, Prognosis, and Pathology. 1987;849–55.
 30. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. REPRINT: Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults: 2007 Update: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care. *Circulation*. 2007;116(16).
 31. Yamakawa M, Kuno T, Mikami T, Takagi H, Gronseth G. Clinical Characteristics of Stroke with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 1 de dezembro de 2020 [acesso em: 22 de março de 2022];29(12). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32992199/>
 32. Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, Ahuja T, Amoroso N, Aphinyanaphongs Y, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients with COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2020 [acesso em: 22 de março de 2022];40:2539–47. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/ATVBAHA.120.314872>
 33. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Fatores de risco para doença grave e eficácia do tratamento em pacientes infectados com COVID-19: uma revisão sistemática, meta-análise e análise de meta-regressão. *Clin Infect Dis*. 19 de novembro de 2020;71(16):2199-2206.
 34. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, Group CW, Jombart T, Procter SR, Knight GM. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020 Sep 3;18(1):270.

APÊNDICE A – FICHA PADRÃO DE COLETA DE DADOS**Número do paciente:****Atendimento:****Unidade:** () UTI Geral () UPC () UTI Clínica COVID**Características Sociodemográficas:**

1. Idade: _____
2. Escolaridade: () Fundamental () Médio () Superior () Não consta
3. Ocupação: _____
4. Sexo:
 - a) () Masculino
 - b) () Feminino
5. Cor/Raça
 - a) () Branco
 - b) () Negro
 - c) () Pardo
 - d) () Asiático
 - e) Indígena
6. Vínculo na admissão
 - a) () SUS
 - b) () Convênio
 - c) () Particular

Características da admissão:

1. Data de admissão hospitalar: __/__/____
2. Data de início dos sintomas: __/__/____
3. Data de admissão na UTI: __/__/____
4. Comorbidades prévias:
 - a) Hipertensão
 - b) () Diabetes Mellitus
 - c) () Doença cardíaca
 - d) () Doença cerebrovascular prévia
 - e) () Neoplasia maligna
 - f) () Asma
 - g) () Cardiopatias
 - h) () DPOC
 - i) () Doença Renal Crônica
 - j) () Obesidade
 - k) () Outra
5. Tabagismo:
 - a) () Sim
 - b) () Não
 - c) () Não informado
6. Etilismo:
 - a) () Sim
 - b) () Não
 - c) () Não informado

7. Data da TC tórax (mais próxima da admissão): ___ / ___ / _____
8. Porcentagem de comprometimento pulmonar conforme laudo da TC:
() Menos 25% () 25-50% () 50-75% () acima 75%
9. Uso de droga vasoativa à adm:
a) () Sim
b) () Não
10. Escore de gravidade SAPS 3: _____ Mortalidade em % _____

Achados laboratoriais nas primeiras 24h após admissão (valor mais alterado):

1. Leucócitos: _____
2. Linfócitos: _____
3. Plaquetas: _____
4. Proteína C reativa (mg/L): _____
5. D-dímero (mg/L) admissão: _____
6. TGP: _____
7. TGO: _____
8. Uréia (mg/dl): _____
9. Creatinina (mg/dl): _____
10. Relação pO₂/FIO₂ (pior valor das primeiras 24h): _____
11. Culturas coletadas à admissão:
a) () Sim
b) () Não
12. Resultado da cultura coletada à admissão:
a) Hemocultura: _____
ST: _____
b) () Negativa
c) () Não se aplica
13. Uso de antibiótico à admissão na UTI:
a) () Sim Quais: () Azitromicina () Ceftriaxona () Outro

b) () Não

Dados da evolução

1. Necessidade de ventilação mecânica invasiva (VMI):
a) () Sim
b) () Não
2. Data de intubação: ___ / ___ / _____
3. Falha de extubação: () Sim () Não
4. Necessidade de traqueostomia:
a) () Sim
b) () Não
5. Data extubação ou desconexão do VM: ___ / ___ / _____
6. Desfecho () Alta da UTI ou () óbito
a) Data: ___ / ___ / _____
7. Desfecho () Alta do hospital ou () óbito
a) Data: ___ / ___ / _____
8. Ocorrência de AVE confirmado:
a) () Sim
b) () Não

9. Tipo de AVE:

- a) isquêmico
- b) hemorrágico

10. Se AVE hemorrágico:

- a) intraparenquimatoso
- b) subaracnóide

11. Diagnóstico de AVE

- a) TC
- b) RM
- c) Data: _____

12. Necessidade de manobra de pronação em pacientes ventilados mecanicamente:

- a) Sim
- b) Não

13. Número de manobras prona: ____

14. relação PaO₂/FiO₂ antes da 1ª pronação: _____

15. relação PaO₂/FiO₂ depois da 1ª pronação: _____

16. Tempo de pronação (h):

17. relação PaO₂/FiO₂ antes da 2ª pronação:

18. relação PaO₂/FiO₂ depois da 2ª pronação:

19. Complicações da pronação:

- Hipotensão transitória;
- Dessaturação transitória
- Obstrução de tubo endotraqueal
- Extubação acidental
- Vômito
- Instabilidade hemodinâmica
- Perda de acesso venoso central
- Úlceras de pressão
- Edema facial ou peitoral
- Parada cardíaca
- Outro: _____

20. Uso de droga vasoativa:

- a) Sim
- b) Não
- c) Noradrenalina Dobutamina Dopamina

21. Ocorrência de TVP confirmada:

- a) Sim
- b) Não
- c) Data: _____ Doppler Outro: _____

22. Ocorrência de TEP confirmado:

- a) Sim
- b) Não
- c) Data: _____ Angio-TC Outro: _____

23. Uso de medicações específicas para Covid desde à admissão hospitalar:

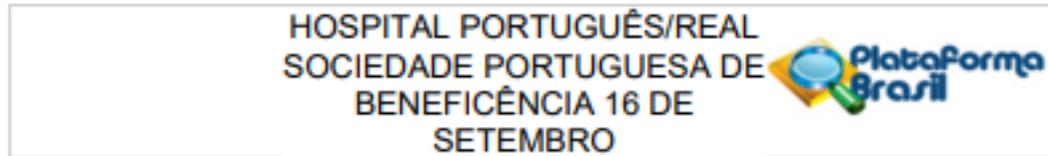
- Hidroxicloroquina
- Ivermectina
- Tocilizumabe
- Corticóide Dexametasona Metilprednisolona Prednisona
- Colchicina
- Nitazoxanida
- Outro: _____

24. Maior valor de Creatinina nas primeiras 3 semanas de internamento:

25. Hemodiálise:

- a) Sim
- b) Não

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM COVID19 GRAVE DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Pesquisador: RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45891221.8.0000.5029

Instituição Proponente: REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.769.404

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO: Após surgir na cidade Chinesa de Wuhan em dezembro de 2019, o coronavírus se espalhou por todo mundo, sendo registrados casos em todos os continentes, exceto na Antártica. A clínica da COVID-19, doença causada pelo vírus, varia de casos assintomáticos, quadros com sintomatologia leve, moderada, grave e críticos, podendo levar a óbito. À medida em que o número de casos aumentou, surgiram descrições de características clínicas graves extrapulmonares, como comprometimento da coagulação renal, cerebral, e ainda descompensação de comorbidades crônicas. **OBJETIVO:** Traçar o perfil clínico dos pacientes com COVID-19 grave internados nas unidades de tratamento intensivo de um hospital terciário de Salvador, Bahia em 2020. Descrever a mortalidade apresentada e complicações da população além de identificar variáveis associadas a mortalidade. **MÉTODO:** Será realizada a coleta de dados dos prontuários eletrônicos de pacientes maiores de 18 anos com COVID-19 confirmada por RT-PCR, admitidos na UTI do Hospital Português, em Salvador, Bahia, no período de março a dezembro de 2020. Serão excluídos aqueles com permanência inferior a 24 horas na unidade. Será feita análise descritiva posteriormente e, para associação de características clínicas ou complicações e mortalidade será utilizado o teste T ou Qui-quadrado conforme adequado. Será considerado significativo um valor de $p < 0,05$. Os Coronavírus (CoVs) fazem parte da família de vírus envelopados constituídos por fita simples de RNA. Eles infectam humanos, mamíferos e espécies aviárias. Em vista disso,

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.789.404

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Instituicao_Proponente.pdf	09/04/2021 21:28:51	RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Solicitacao_concessao_de_dados.pdf	09/04/2021 21:14:41	RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA	Aceito
Declaração de concordância	Concordancia.pdf	09/04/2021 21:09:38	RAQUEL HERMES ROSA OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 11 de Junho de 2021

Assinado por:
Reinaldo Martinelli
(Coordenador(a))