

Amanda Ayako Minemura Ordinola¹, Samir Sari Osmar¹, Victor Hugo Rocha Marussi¹, Salomón Soriano Ordinola Rojas¹, Alex Machado Baeta¹, Feres Eduardo Chaddad Neto¹, Viviane Cordeiro Veiga^{1,2} 

1. BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

2. Brazilian Research in Intensive Care Network (BRICnet) - São Paulo (SP), Brasil.

Hemorragia cerebral durante fase ativa de infecção por SARS-CoV-2 em paciente com angiopatia amiloide: relato de caso

Cerebral hemorrhage during the active phase of SARS-CoV-2 infection in a patient with amyloid angiopathy: case report

RESUMO

As alterações neurológicas associadas à COVID-19 têm sido frequentemente descritas, principalmente nos casos de maior severidade, e estão relacionadas a causas multifatoriais, como a disfunção endotelial, a liberação de mediadores inflamatórios (cytokine storm), a disfunção endotelial e a hipoxemia. Relatamos o caso de uma paciente do

sexo feminino, 88 anos, com quadro de hemorragia cerebral associada à angiopatia amiloide, no contexto de infecção por SARS-CoV-2.

Descritores: Angiopatia amiloide cerebral; COVID-19; Infecções por coronavírus; SARS-CoV-2; Hemorragia cerebral; Cuidados críticos; Unidades de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia pelo novo coronavírus e, atualmente, há mais de 10 milhões de casos no mundo, sendo 1,3 milhão no Brasil.⁽¹⁾ Evidências crescentes têm demonstrado o neurotropismo do SARS-CoV-2 e inúmeras manifestações neurológicas relacionadas.^(2,3)

Os mecanismos de lesão neurovascular na COVID-19 são multifatoriais, e a lesão das células endoteliais vasculares com consequente dano à vasculatura aumenta o risco de eventos isquêmicos e hemorrágicos.⁽²⁾

O objetivo deste trabalho foi apresentar um relato de caso de paciente com angiopatia amiloide e hemorragia cerebral durante a fase ativa de infecção por SARS-CoV-2.

RELATO DE CASO

Paciente de 88 anos, sexo feminino, com histórico de Alzheimer, internada com piora do quadro de confusão mental há 4 dias, associado a períodos de agitação, agressividade e inapetência. Fazia uso contínuo de sertralina e quetiapina.

Na admissão, apresentava quadro de sonolência, desorientação, sem défices focais. Foi realizada tomografia de crânio, que evidenciou alterações esperadas para faixa etária da paciente, sem sinais de alterações agudas ao método (Figura 1A). Eletroencefalograma de 6 horas evidenciou desorganização difusa da atividade elétrica cerebral. Foi solicitado exame de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (*reverse transcription-polymerase chain reaction* - RT-PCR) para doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) na admissão hospitalar, diante do contexto de pandemia e alteração neurológica aguda, o qual resultou positivo.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 9 de outubro de 2020

Aceito em 25 de outubro de 2020

Autor correspondente:

Amanda Ayako Minemura Ordinola
BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo
Rua Maestro Cardim, 769 - Bela Vista
CEP: 01321-000 - São Paulo (SP), Brasil
E-mail: amanda.ayako@hotmail.com

Editor responsável: Antonio Paulo Nassar Jr.

DOI: 10.5935/0103-507X.20200098

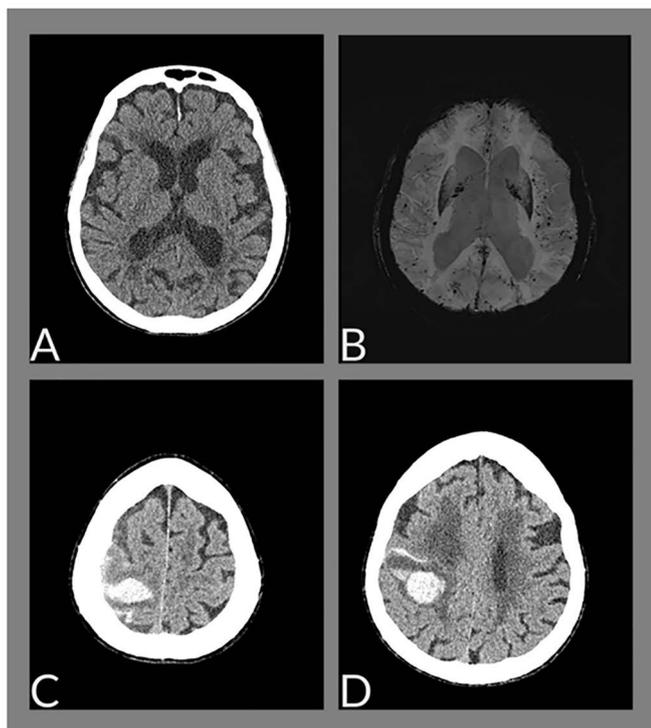


Figura 1 - (A) Imagem axial de tomografia de crânio, na admissão da paciente no hospital, mostrando alterações senis sem evidência de hemorragia. (B) Imagem axial de ressonância, sequência SWI minIP (imagem ponderada em suscetibilidade) demonstra múltiplos focos de depósito de hemossiderina com predomínio na periferia do parênquima cerebral (padrão sugestivo de angiopatia amiloide). (C e D) Imagens axiais de tomografia, demonstram hemorragias intraparenquimatosa e subaracnoide na transição frontoparietal direita.

A paciente permaneceu em vigilância neurológica, com ajuste dos antipsicóticos e introdução de profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso com enoxaparina. Realizou ressonância magnética no terceiro dia de internação, que mostrou presença de múltiplos focos de depósito de hemossiderina com predomínio na periferia do parênquima cerebral (padrão sugestivo de angiopatia amiloide) (Figura 1B).

No quarto dia de internação, apresentou quadro de disartria e diminuição de força motora em hemicorpo esquerdo. Foi realizada tomografia de encéfalo de urgência, na qual foi evidenciada hemorragia nos sulcos central e parieto-occipital à direita, além de surgimento de hemorragia intraparenquimatosa recente, comprometendo o giro pré-central, medindo cerca de 3,3 x 3,4 x 2,4cm (volume estimado de 14mL) (Figuras 1C e 1D).

A paciente foi internada em unidade de terapia intensiva neurológica para suporte clínico, onde a heparina foi suspensa e foram realizadas medidas de neuroproteção. Após avaliação, a equipe de neurocirurgia não indicou tratamento cirúrgico. Não apresentava alterações nos níveis pressóricos e em outros sinais vitais.

Nos exames laboratoriais realizados, não tinha alterações de coagulograma. No entanto, apresentava alteração de marcadores inflamatórios (dímero-D de 1.411ng/mL e proteína C-reativa (PCR) de 3,15mg/dL, com valor de referência menor que 1mg/dL). Ferritina e desidrogenase lática estavam dentro dos valores da normalidade.

Evolui com melhora do quadro confusional, porém manteve déficit motor à esquerda. No 13º dia, apresentou movimentos involuntários na face, sendo solicitado novo eletroencefalograma, que evidenciou atividade epileptiforme de projeção variável em ambos os hemisférios cerebrais, predominando na região anterior direita. Em nova tomografia de crânio, observou-se maior regressão do conteúdo de hemorragia subaracnoide nos sulcos central e parieto-occipital direito, bem como maior redução da atenuação/metabolização parcial do hematoma intraparenquimatosa recente na região perirrolândica direita, comprometendo principalmente o giro pós-central, com área de edema vasogênico mais conspícua no parênquima cerebral vizinho, permanecendo semelhante o efeito de massa caracterizado por apagamento dos sulcos entre os giros corticais locais. Foi iniciado anticonvulsivante, com melhora do quadro, sem que ocorresse novas crises (clínicas e eletrográficas).

No momento, permanece em processo de reabilitação, mantendo déficit motor à esquerda, sem outras alterações neurológicas.

DISCUSSÃO

Mao et al.⁽³⁾ demonstraram que 36,4% dos pacientes internados com diagnóstico de COVID-19 apresentaram manifestações neurológicas que envolviam o sistema nervoso central, o sistema nervoso periférico e os músculos esqueléticos. Ainda, os pacientes mais graves eram mais propensos a desenvolver as manifestações, e parte deles apresentava a alteração neurológica como manifestação inicial da doença.

Estudo recente, com banco de dados inglês, evidenciou alteração neurológica relacionada à COVID-19 em 153 pacientes, sendo nove casos de hemorragia cerebral. Os acidentes vasculares encefálicos isquêmicos foram mais prevalentes, com 57 casos. Nessa casuística, 39 pacientes apresentavam alteração do estado mental.⁽⁴⁾

Diante disso, pacientes admitidos nas emergências com quadros neurológicos agudos, num contexto de pandemia, devem ter como diagnóstico diferencial a infecção por SARS-CoV-2.

Divani et al., em revisão recente sobre os eventos vasculares e COVID-19, evidenciam maior prevalência de eventos isquêmicos e poucos relatos na literatura até o momento com eventos hemorrágicos cerebrais.⁽⁵⁾

Os principais fatores de risco para a hemorragia intracraniana primária incluem a hipertensão arterial sistêmica e a angiopatia amiloide. Já para hemorragia de etiologia secundária, os fatores incluem coagulopatia, ruptura de malformação arteriovenosa, trombose venosa, ruptura de aneurismas, tumores, transformação hemorrágica e vasculites.⁽⁶⁾ A paciente descrita neste relato não apresentava hipertensão arterial, e a ressonância de encéfalo exibia características de angiopatia amiloide. O uso de profilaxia farmacológica de tromboembolismo venoso foi também um fator que pode se associar ao sangramento.

As alterações neurológicas associadas a COVID-19 têm causa multifatorial, sendo relacionadas à disfunção endotelial, liberação de mediadores inflamatórios (*cytokine storm*) e hipoxemia.^(2,7-9)

Além disso, tem-se descrito coagulopatia relacionada à COVID-19, a qual é induzida pela resposta inflamatória sistêmica aguda em que há aumento dos marcadores de coagulação sanguínea, aumento de marcadores inflamatórios e trombocitopenia, sugerindo estado de hipercoagulabilidade.⁽⁵⁾ Em nosso caso, a paciente apresentava alteração de dois marcadores inflamatórios (PCR e dímero-D).

CONCLUSÃO

As alterações neurológicas agudas em situações de COVID-19 são comuns, sendo importante, diante do contexto atual de pandemia, que seja realizada investigação neste grupo de pacientes, para permitir diagnóstico e conduta precoces.

ABSTRACT

The neurological changes associated with COVID-19 have been frequently described, especially in cases of greater severity, and are related to multifactorial causes, such as endothelial dysfunction, inflammatory mediator release (*cytokine storm*), endothelial dysfunction and hypoxemia. We report the case of a female

patient, 88 years old, with cerebral hemorrhage associated with amyloid angiopathy in the context of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: Cerebral amyloid angiopathy; COVID-19; Coronavirus infections; SARS-CoV-2; Cerebral hemorrhage; Critical care; Intensive care units

REFERÊNCIAS

1. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University & Medicine [Internet]. [cited 2020 June 28]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018-27.
3. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.
4. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, Sultan M, Easton A, Breen G, Zandi M, Coles JP, Manji H, Al-Shahi Salman R, Menon DK, Nicholson TR, Benjamin LA, Carson A, Smith C, Turner MR, Solomon T, Kneen R, Pett SL, Galea I, Thomas RH, Michael BD; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):875-82.
5. Divani AA, Andalib S, Di Napoli M, Lattanzi S, Hussain MS, Biller J, et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104941.
6. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Wang D, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(3):279-84.
7. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832.
8. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-70.
9. Gross BA, Jankowitz BT, Friedlander RM. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review. *JAMA.* 2019;321(13):1295-303.