



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE ENFERMAGEM

ANA CLARA SILVA E SILVA
SAMARA FREITAS ARAUJO

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ACOMETIDOS
PELA COVID-19 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

RECIFE - PE
2024

ANA CLARA SILVA E SILVA
SAMARA FREITAS ARAUJO

**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ACOMETIDOS
PELA COVID-19 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação em Enfermagem da
Universidade Federal de Pernambuco,
apresentado a coordenação do Curso
como requisito parcial para obtenção do
título de bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Aloisia Pimentel Barros

:

RECIFE - PE
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Ana Clara Silva e.

Manifestações neurológicas em pacientes acometidos pela covid-19 em
Unidades de Terapia Intensiva / Ana Clara Silva e Silva, Samara Freitas
Araujo. - Recife, 2024.

34 p. : il., tab.

Orientador(a): Aloisia Pimentel Barros

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Enfermagem - Bacharelado, 2024.
Inclui referências.

1. Manifestações Neurológicas. 2. Unidade de Terapia Intensiva. 3. Covid-19.
I. Araujo, Samara Freitas. II. Barros, Aloisia Pimentel. (Orientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

ANA CLARA SILVA E SILVA
SAMARA FREITAS ARAUJO

**MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES ACOMETIDOS
PELA COVID-19 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação em Enfermagem da
Universidade Federal de Pernambuco,
apresentado a coordenação do Curso
como requisito parcial para obtenção do
título de bacharel em Enfermagem.

Aprovado em: 29/01/2024.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Aloísia Pimentel Barros (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Vânia Pinheiro Ramos
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Cecília Maria Farias de Queiroz Frazão
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por sempre nos abençoar, nos dar força e saúde para enfrentar as adversidades que surgiram durante esses anos.

Agradecemos a nossos pais, familiares e companheiros nessa jornada. O incentivo, amor e apoio foram a fonte inesgotável de motivação para concretização dessa conquista. Sem vocês, nada disso seria possível.

Agradecemos a esta universidade, a qual permitiu a realização deste sonho, nos ensinando para além da graduação e nos permitindo viver tantos momentos inesquecíveis. Sem dúvidas, foi uma das melhores fases de nossas vidas diante de tanto crescimento pessoal e profissional.

Agradecemos aos docentes e profissionais de saúde que cruzaram nossos caminhos e tornaram-se inspiração para formar quem somos hoje.

Em especial, agradecemos a nossa orientadora Profa. Dra. Aloisia Pimentel, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e por exercer a Enfermagem com excelência. Sua trajetória é admirável.

Agradecemos imensamente a banca examinadora deste trabalho, composta pela Profa. Dra. Vânia Pinheiro Ramos e pela Profa. Dra. Cecília Maria Farias de Queiroz Frazão, pela disponibilidade e contribuições em tempo hábil. Não poderíamos ter melhor banca examinadora.

A todos que contribuíram direta e indiretamente, nosso muito obrigada.

“Tente mover o mundo, o primeiro passo será mover a si mesmo”.

– Platão

RESUMO

INTRODUÇÃO: Manifestações atribuídas a diferentes mecanismos fisiopatológicos e com distintas magnitudes podem surgir tanto em pacientes acometidos pela covid-19 de forma leve quanto em casos de maior gravidade os quais requerem internação nas unidades de terapia intensiva devido a necessidade de cuidados intensivos por uma equipe especializada. Dentre tais manifestações, estão as que abrangem o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico. **OBJETIVO:** Identificar as manifestações neurológicas em pacientes acometidos pela covid-19 nas unidades de terapia intensiva. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através da pesquisa nas bases de dados *MEDLINE*, *Science Direct*, *Web of Science*, *SCOPUS* e *LILACS*, utilizando-se o cruzamento dos seguintes descritores intercalados com o operador booleano AND: “unidades de terapia intensiva”, “manifestações neurológicas” e “covid-19”. A seleção dos artigos ocorreu entre junho e dezembro de 2023, através da plataforma *Rayyan*, realizada por dois avaliadores independentes. Foram selecionados artigos publicados no período entre 2019 e 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol e que responderam à questão de pesquisa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Selecionou-se 7 artigos, cujos achados foram categorizados em manifestações neurológicas encontradas em pacientes com covid-19 nas unidades de terapia intensiva e os eventos clínicos associados às manifestações neurológicas de pacientes com covid-19 nas unidades de terapia intensiva. Entre as repercussões neurológicas encontradas estão encefalite, encefalopatia, síndrome confusional aguda, acidente vascular encefálico isquêmico agudo, hemorragia intracraniana, mono e polineuropatias. Os eventos clínicos associados compreendem insuficiência respiratória, hipóxia, resposta imunológica desregulada, coagulação sanguínea anormal, choque séptico e morte. **CONCLUSÃO:** Verificou-se que a encefalopatia foi a síndrome neurológica mais relatada e que a presença de eventos clínicos associados podem repercutir na piora do prognóstico. Portanto, é crucial continuar investigando a relação entre o vírus, o sistema nervoso humano e os mecanismos subjacentes, a fim de desenvolver estratégias eficazes para o seguimento clínico das repercussões neurológicas.

Palavras-chave: manifestações neurológicas; unidade de terapia intensiva; covid-19.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Manifestations attributed to different pathophysiological mechanisms and with different magnitudes, can appear both in patients affected by covid-19 in a mild form and in more severe cases that require hospitalization in intensive care units due to the need for intensive care by a specialized team. Among these manifestations are those involving the central nervous system and the peripheral nervous system? **OBJECTIVE:** To identify the neurological manifestations in patients affected by Covid-19 in intensive care units. **METHODOLOGY:** This is an integrative literature review carried out by searching the MEDLINE, Science Direct, Web of Science, SCOPUS and LILACS databases, using the following descriptors interspersed with the Boolean operator AND: "intensive care units", "neurological manifestations" and "covid-19". The selection of articles took place between June and December 2023, through the Rayyan platform, carried out by two independent evaluators. Articles published between 2019 and 2023 in Portuguese, English and Spanish that answered the research question were selected. **RESULTS AND DISCUSSION:** We selected 7 articles, whose findings were categorized into neurological manifestations found in patients with covid-19 in intensive care units and the clinical events associated with the neurological manifestations of patients with covid-19 in intensive care units. Among the neurological repercussions found are encephalitis, encephalopathy, acute confusional syndrome, acute ischemic stroke, intracranial hemorrhage, mono- and polyneuropathies. Associated clinical events include respiratory failure, hypoxia, deregulated immune response, abnormal blood coagulation, septic shock and death. **CONCLUSION:** We found that encephalopathy was the most commonly reported neurological syndrome and that the presence of associated clinical events can have a negative impact on prognosis. It is therefore crucial to continue investigating the relationship between the virus, the human nervous system and the underlying mechanisms in order to develop effective strategies for the clinical monitoring of neurological repercussions.

Keywords: neurological manifestations; intensive care unit; covid-19.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma do processo de seleção dos artigos. Recife, PE, Brasil, 2023	22
Quadro 1	Demonstrativos dos artigos selecionados para o estudo. Recife, PE, 2023	22
Quadro 2	Manifestações neurológicas e eventos clínicos associados às manifestações neurológicas de pacientes com Covid-19 nas unidades de terapia intensiva. Recife, PE, 2023	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	DESCRIÇÃO
AVE	Acidente vascular encefálico
BHE	Barreira hematoencefálica
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CK	Creatinoquinase
DCV	Doença cerebrovascular
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
ICU-AW	Fraqueza muscular adquirida na UTI
IL-6	Interleucina 6
MEEM	Mini exame do estado mental
MPP	Miopatia do paciente crítico
PPC	Polineuropatia do paciente crítico
SDMO	Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SGB	Síndrome de Guillain Barré
SN	Sistema nervoso
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UTI	Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 Neuroinvasão do SARS-CoV-2	13
3.2 Manifestações Neurológicas Gerais da Covid-19	14
3.3 Agravamento Neurológico da Covid-19 em Pacientes Críticos	15
3.3.1 Avaliação Neurológica dos Pacientes com Covid-19 na UTI	16
4 METODOLOGIA	18
4.1 Tipo de Estudo	18
4.2 Busca na Literatura	18
4.2.1 Critérios de Inclusão	19
4.2.2 Critérios de Exclusão	19
4.3 Extração de Dados	19
4.4 Análise Crítica dos Estudos	20
4.5 Interpretação dos Dados	20
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	25
6.1 Manifestações Neurológicas Encontradas em Pacientes com Covid-19 nas Unidades de Terapia Intensiva	25
6.2 Eventos Clínicos Associados às Manifestações Neurológicas em Pacientes Críticos com Covid-19	27
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Notificada pela primeira vez na China em dezembro de 2019, a doença coronavírus 2019 (covid-19), causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), espalhou-se rapidamente em escala global devido sua alta transmissibilidade e tornou-se uma pandemia. A doença continua sendo um desafio para a área de saúde devido às suas diferentes manifestações (Mark *et al.*, 2020).

Os principais sinais e sintomas desencadeados por este vírus estão relacionados ao sistema respiratório, como tosse, dispneia, febre e evidências de infiltrado intersticial em exames de radiografia de tórax ou tomografia computadorizada pulmonar, os quais determinam a gravidade da doença e o risco de mortalidade. Todavia, desde o início da pandemia a presença de sintomas neurológicos ou sugestivos de comprometimento neurológico foi relatada em alguns casos, incluindo cefaleia, anosmia, dor muscular, insônia, confusão e bradifrenia (Carod-Artal, 2020).

As complicações neurológicas relacionadas a covid-19 abrangem o Sistema Nervoso Central (SNC) e o Sistema Nervoso Periférico (SNP) e representam-se como uma gama de manifestações de distintas magnitudes que podem manifestar-se tanto em pacientes com covid-19 de forma leve quanto em casos graves que requerem intubação orotraqueal e internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo atribuídas a distintos mecanismos fisiopatológicos (Koralnik; Tyler, 2020).

A UTI é definida como uma área hospitalar destinada à internação de pacientes graves, na qual requer uma atenção multiprofissional especializada e contínua, e que dispõe de recursos e tecnologias específicas necessárias ao diagnóstico, terapêutica e monitorização do quadro clínico do paciente (Alves *et al.*, 2019).

Atualmente, sabe-se que o SARS-CoV-2 apresenta tropismo pela Enzima Conversora de Angiotensina tipo 2 (ECA2), e utiliza a enzima como receptor para entrar na célula, onde começa a se replicar. A ECA2 é expressa em diferentes órgãos, particularmente nos pulmões, coração, rins, intestino e também no cérebro (Baig *et al.*, 2020).

Em condições fisiológicas, os receptores ECA2 podem ser encontrados nas células gliais do cérebro e nos neurônios da medula espinhal. Portanto, a hipótese de que o vírus pudesse ocasionar sintomas neurológicos tornou-se plausível. Isto pode ser confirmado pelas alterações encontradas nos exames neurológicos de pacientes acometidos pela covid-19, como ressonância magnética cerebral, tomografia computadorizada, punção lombar, eletroneuromiografia ou eletroencefalografia, que podem auxiliar na compreensão da fisiopatologia da doença e as complicações neurológicas associadas (Baig *et al.*, 2020).

Além do envolvimento da ECA2, outros mecanismos têm sido propostos para justificar os danos neurais da covid-19 os quais abrangem a presença de hipóxia, hiperinflamação, hipercoagulabilidade e transferência transsináptica desencadeada pelo SARS-CoV-2 (Sarıaltın; Sarıoğlu; Çoban, 2023).

No entanto, a avaliação de uma ligação direta entre o vírus e estas repercussões é desafiadora, uma vez que as complicações neurológicas descritas em pacientes com covid-19 na UTI como encefalopatia, distúrbios cerebrovasculares e Polineuropatia/Miopatia do Paciente Crítico (PPC/MPP), também ocorrem com determinada frequência na ausência de diagnóstico de covid-19 (Dimitriadis *et al.*, 2022).

Ainda que os mecanismos fisiopatológicos subjacentes não estejam completamente elucidados, faz-se necessário que os profissionais de saúde atuantes na UTI, como o enfermeiro, saibam identificar precocemente e compreender o envolvimento neurológico da covid-19 com a finalidade de guiar estratégias de intervenção e otimização dos cuidados em pacientes criticamente enfermos, contribuindo para um manejo clínico mais eficaz e, por conseguinte, melhores desfechos nesse cenário tão desafiador.

Neste contexto, este estudo se propõe a explorar a complexa interação entre o vírus SARS-CoV-2 e o sistema nervoso, analisando as manifestações clínicas e as implicações relacionadas às repercussões neurológicas. Ao fazê-lo, busca-se lançar luz sobre um aspecto crítico da covid-19 que tem consequências diretas para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes afetados pela doença.

Diante do exposto surgiu a questão norteadora desta pesquisa: Quais as manifestações neurológicas encontradas em pacientes acometidos pela covid-19 nas unidades de terapia intensiva?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar as manifestações neurológicas em pacientes acometidos pela covid-19 em unidades de terapia intensiva.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Neuroinvasão do SARS-CoV-2

As infecções virais geralmente iniciam nos tecidos periféricos e podem invadir o Sistema Nervoso (SN) espalhando-se para o sistema nervoso periférico e, mais raramente, para o sistema nervoso central, uma vez que possui proteção através de respostas imunológicas eficazes e barreiras especializadas como a barreira hematoencefálica (BHE). No entanto, alguns vírus entram no SN com alta eficiência através da corrente sanguínea ou infectando diretamente os nervos que inervam os tecidos periféricos (Enquist; Koyuncu; Hogue, 2013).

As infecções virais que escapam ao controle local no sítio primário da infecção podem se espalhar para outros tecidos, ocasionando problemas mais sérios devido à replicação robusta do vírus ou à resposta imune inata exagerada. Esta última reação é comumente chamada de “tempestade de citocinas” porque tanto as citocinas pró-inflamatórias quanto as antiinflamatórias estão elevadas na circulação, levando a uma vigorosa atividade imunológica sistêmica. Tal resposta, quando no cérebro, é geralmente devastadora e pode levar a meningite, encefalite, meningoencefalite ou morte (Enquist; Koyuncu; Hogue, 2013).

O SARS-CoV-2 ativa a imunidade inata e celular, resultando na “tempestade de citocinas” com vários efeitos patológicos, incluindo níveis aumentados de citocinas inflamatórias; ativação de linfócitos T, macrófagos e células endoteliais; e estimulação do complemento e da cascata de coagulação, levando à coagulação intravascular disseminada e, posteriormente, à Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO) (Galassi; Marchioni, 2020).

O SNC e o SNP foram relacionados às consequências letais do SARS-CoV-2. A invasão direta do vírus, a resposta imune do hospedeiro, distúrbios pulmonares e sistêmicos são as variáveis implicadas nos sintomas neurológicos. Existem atualmente três potenciais mecanismos explicativos para o envolvimento do SARS-CoV-2 nas alterações no SNC: a disseminação transsináptica do vírus, a disseminação através da BHE e a lesão imunomediada (Silva *et al.*, 2021).

No primeiro caso, o SARS-CoV-2 infecta o epitélio olfativo, migrando via nervo olfativo, que atravessa a lâmina cribiforme e atinge o bulbo olfativo no SNC (Ahmad; Rathore, 2020).

Um segundo mecanismo consiste na disseminação através da BHE, que pode ocorrer de dois modos: por infecção das células do endotélio vascular, que expressam receptores da enzima conversora da angiotensina 2, sendo o vírus transportado através do endotélio para as células do SNC, nomeadamente neurônios e células da glia (que expressam receptores para a ECA2), ou, alternativamente, por infecção dos leucócitos (portadores de receptores para a ECA2) com capacidade para atravessar a BHE e infectar secundariamente o SNC (Ellul *et al.*, 2020).

Alguns relatos recentes mostram que o SARS-CoV-2 pode ter acesso ao SNC através dos modelos *in vitro* do plexo coróide. Embora não tenha sido observado tropismo viral por neurônios e outros tipos celulares do SNC, os autores sugeriram que o consequente extravasamento da BHE poderia promover a entrada de citocinas pró-inflamatórias no SNC, ocasionando um estado neuroinflamatório (Johansson *et al.*, 2021).

A lesão imunomediada no SNC parece ser secundária à ativação da imunidade inata e adquirida, com a liberação de citocinas como a Interleucina 6 (IL-6) e quimiocinas, e recrutamento de monócitos e macrófagos, com consequente lesão celular neurológica (Ahmad; Rathore, 2020).

3.2 Manifestações Neurológicas Gerais da Covid-19

Embora as manifestações não neurológicas da doença como febre, tosse, dispneia, dor de garganta e sintomas gastrointestinais sejam frequentemente relatadas, as manifestações neurológicas estão presentes em mais de um terço dos casos hospitalizados de covid-19. Estas incluem mialgia e/ou fadiga, tontura, cefaleia, anosmia, ageusia e estado mental alterado, as quais são relativamente comuns em casos mais graves, na população idosa e em pacientes com comorbidades preexistentes, e podem aparecer devido ao envolvimento do SNC e/ou SNP, de início precoce ou tardio no curso da covid-19 (Desai *et al.*, 2020).

Os sintomas típicos do SNC abrangem cefaleia, tontura, sonolência, convulsões, meningoencefalite aguda, distúrbios neuroimunológicos e parkinsonismo, além de disfunções do centro cardiorrespiratório, anormalidades do reflexo barorreceptor, descarga simpática, acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos e encefalopatia (Sarialtin; Sarioğlu; Çoban, 2023).

Por sua vez, os relatos de distúrbios do SNP compreendem anosmia, ageusia, dor neuropática, mialgia e doenças dos nervos periféricos, como síndrome de Guillain Barré, paralisia de Bell, neuropatia e miopatia do paciente crítico (Sarialtin; Sarioğlu; Çoban, 2023).

É válido ressaltar que o desenvolvimento dos sintomas neurológicos está fortemente atrelado às características genéticas, clínicas e demográficas de cada indivíduo (Sarialtin; Sarioğlu; Çoban, 2023).

3.3 Agravamento Neurológico da Covid-19 em Pacientes Críticos

Acredita-se que uma proporção significativa da elevada carga de sinais e sintomas neurológicos notificados em pacientes hospitalizados com covid-19 grave esteja atrelada à doença crítica, encefalopatia vascular ou metabólica. A forma grave de covid-19 que requer internação na UTI está frequentemente associada a uma infinidade de condições que podem ser subjacentes às síndromes neurológicas clínicas e levar à lesão do SNC.

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) causada pela covid-19, bem como as complicações graves, como insuficiência respiratória ou cardíaca, estão independentemente associadas à diminuição da função neurológica em pacientes que sobrevivem a esses eventos (Farhadian; Seilhean; Spudich, 2021).

O dano cerebral vascular, possivelmente, é mediado pela lesão endotelial induzida pelo vírus via receptor ACE2 ou por outros mecanismos, típicos de quadros clínicos mais graves, como aqueles associados à ventilação mecânica que requer sedação prolongada, terapia vasopressora para suporte cardiovascular, posicionamento prono, todos associados ao comprometimento ou lesão em diversos componentes do neuroeixo (Farhadian; Seilhean; Spudich, 2021).

Ademais, observou-se uma relação entre a gravidade da “tempestade de citocinas” com a gravidade da doença, uma vez que os níveis plasmáticos das citocinas pró-inflamatórias e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) foram maiores em pacientes internados em UTI do que em pacientes fora da UTI (Huang *et. al*, 2020).

3.3.1 Avaliação Neurológica dos Pacientes com Covid-19 na UTI

A avaliação neurológica em ambiente hospitalar, especialmente na UTI, desempenha um papel crucial no diagnóstico e tratamento das condições que afetam o sistema nervoso. Este processo visa analisar as funções cerebrais de pacientes que apresentam sintomas neurológicos, fornecendo uma base sólida para a tomada de decisões clínicas. O protocolo inicia-se com uma anamnese detalhada, onde é investigada a história clínica, os sinais e sintomas e os possíveis fatores de risco do paciente, a fim de direcionar as etapas subsequentes (Carvalho *et al.*, 2019).

Durante a avaliação neurológica, são realizados testes físicos e cognitivos para avaliar o estado neuromuscular, equilíbrio, coordenação motora e função cognitiva. A análise do reflexo pupilar, a avaliação da sensibilidade tátil e a verificação da força muscular são componentes essenciais desse processo. Exames avançados, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, frequentemente complementam a avaliação clínica, proporcionando uma visão mais abrangente das estruturas cerebrais e nervosas (Comin *et al.*, 2022).

A detecção precoce de distúrbios neurológicos graves, como Acidentes Vasculares Encefálicos (AVEs), é um dos principais benefícios da avaliação neurológica hospitalar. Além disso, desempenha um papel crucial no monitoramento de pacientes em terapia intensiva que permite a identificação de complicações neurológicas secundárias. Essa abordagem integrada contribui para um diagnóstico preciso e um plano de tratamento mais eficaz e envolve toda a equipe multiprofissional, a qual engloba médicos, enfermeiros, bem como outros profissionais de saúde (Carvalho *et al.*, 2019).

Frente ao exposto, é importante considerar as seguintes variáveis em pacientes críticos com covid-19: idade, sexo, comorbidades gerais, comorbidades neurológicas, tratamentos farmacológicos prévios, fonte de infecção, tempo desde o primeiro sintoma geral e o primeiro sintoma neurológico, método utilizado para estabelecer o diagnóstico de infecção pelo SARS-CoV-2, descrição dos sintomas neurológicos, achados do exame neurológico, síndrome neurológica, tempo de permanência na UTI (dias), duração da internação (dias) e marcadores biológicos como creatinoquinase (CK) (Abildúa *et al.*, 2020). Tal acompanhamento inclui uma

avaliação diagnóstica clínica direcionada com exame neurológico e uma avaliação neuropsicológica detalhada na unidade (Mattioli *et al.*, 2022).

Por sua vez, os exames de neuroimagem, principalmente a ressonância magnética, se apresentam como fonte importante para avaliação de danos cerebrais. No entanto, transportar os pacientes com covid-19 grave em ventilação mecânica ou com outros dispositivos nem sempre é viável. Alternativamente, os biomarcadores de lesão cerebral podem ser úteis na detecção de envolvimento cerebral (Kokkoris *et al.*, 2022).

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é uma ferramenta que pode diagnosticar rapidamente se uma pessoa sofre de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) através da resposta a perguntas em diferentes domínios cognitivos (Lap-Kei *et al.*, 2021).

Com relação ao comprometimento do estado mental, a memória verbal e não-verbal, habilidades visuoespaciais e executivas e fluência verbal por sinais semânticos e fonéticos devem ser avaliadas separadamente (Mattioli *et al.*, 2022).

Sendo assim, é perceptível o surgimento de novos protocolos para avaliação neurológica sistemática e específica de pacientes com covid-19, que foram admitidos na UTI e que precisaram da intubação orotraqueal (Abildúa *et al.*, 2020).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa. De acordo com Mendes; Silveira; Galvão (2008), este tipo de estudo envolve a análise de pesquisas relevantes com a finalidade de embasar a seleção de métodos para aprimorar a prática clínica. Também permite ao pesquisador selecionar informações pertinentes sobre o assunto de interesse entre vários estudos distintos, além de identificar lacunas no conhecimento e áreas que requerem novas investigações. A relevância na área de enfermagem decorre da significativa contribuição para o crescimento do entendimento dentro desse campo (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

A fim de garantir a precisão metodológica do estudo, foram percorridas seis etapas: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; amostragem ou busca na literatura; extração de dados ou categorização; análise crítica dos estudos incluídos; interpretação dos dados e apresentação da revisão integrativa (Dantas *et al.*, 2021).

A questão de pesquisa foi formulada a partir da adaptação da estratégia PICO (acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison, Outcomes*), uma vez que a escolha da pergunta da revisão não se aplica a todos os elementos desta estratégia. O terceiro e o quarto elementos foram substituídos pelo contexto, sendo utilizada a estratégia PICo (Problema/População, Interesse e Contexto).

Desse modo, a questão norteadora desta revisão foi estruturada da seguinte forma: P, para referir-se aos pacientes em UTI, I, para as manifestações neurológicas, e Co, para a covid-19. Para tal, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais as manifestações neurológicas encontradas em pacientes acometidos pela covid-19 nas UTIs?

4.2 Busca na Literatura

A busca dos estudos primários foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE)*, *Science Direct*, *Web of Science*, *SCOPUS* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), de acordo com a temática estabelecida, publicados no período entre 2019

e 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol. O recorte temporal selecionado está vinculado ao ano de surgimento da doença em questão.

Para obtenção do acesso aos artigos que melhor representaram o foco desta pesquisa, elegeram-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) com equivalência para os *Mesh Terms (Medical Subject Headings)* em uma estratégia de busca avançada com auxílio do operador booleano “AND” para combinar os descritores entre si. Foram utilizados os seguintes descritores, na língua portuguesa, inglesa e espanhola: “unidades de terapia intensiva”, “manifestações neurológicas” e “covid-19”. Seus correlatos na língua inglesa foram: “*Intensive Care Units*”, “*Neurologic Manifestations*” e “*Covid-19*”. E na língua espanhola foram: “*Unidades de Cuidados Intensivos*”, “*Manifestaciones Neurológicas*” e “*Covid-19*”.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Adotaram-se como critérios de inclusão artigos científicos publicados no período de 2019 a 2023, que possuíam texto completo disponível gratuitamente nos idiomas português, inglês e/ou espanhol e que responderam à questão de pesquisa.

4.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídas as teses, dissertações, livros ou capítulos de livros, editorial, matéria de jornal, revisão integrativa ou sistemática da literatura, estudo de caso, relatos de experiência, estudos reflexivos, bem como artigos que não apresentaram informações relevantes sobre o tema proposto.

4.3 Extração de Dados

A seleção dos artigos ocorreu entre junho e dezembro de 2023, através da plataforma *Rayyan*, realizada por dois avaliadores independentes. Após a avaliação, foi necessária a inclusão de um terceiro avaliador para resolução dos conflitos.

4.4 Análise Crítica dos Estudos

Os artigos selecionados foram analisados de forma descritiva. Realizou-se a leitura na íntegra das publicações a fim de organizar a divisão do material em seus elementos. Nesse sentido, foram extraídas informações dos estudos selecionados para sintetizá-las e posteriormente reavaliar a revisão de forma detalhada, seguindo as orientações de Mendes, Silveira e Galvão (2008).

Os artigos selecionados que compuseram a amostra foram identificados com códigos para abreviação dos resultados, com os códigos representados pela letra “A” seguida do número cardinal, por exemplo: A1, A2, A3.

Para determinar o nível de evidência de cada artigo, adotou-se a seguinte classificação: Nível 1: evidências decorrentes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; Nível 2: evidências resultantes de estudos individuais com delineamento experimental; Nível 3: evidências de estudos quase-experimentais; Nível 4: evidências de estudos descritivos (não experimentais) ou com abordagem qualitativa; Nível 5: evidências originárias de relatos de caso ou de experiência; Nível 6: evidências baseadas em opiniões de especialistas (Dantas *et al.*, 2021).

4.5 Interpretação dos Dados

Nesta etapa, a partir da interpretação e síntese dos resultados, os dados evidenciados na análise dos artigos foram comparados ao referencial teórico. Além de identificar possíveis limitações do conhecimento, permitiu a delimitação de prioridades para estudos futuros. Contudo, para proteger a validade da revisão integrativa, foram salientadas as conclusões e inferências (Dantas *et al.*, 2021).

5 RESULTADOS

Identificou-se 559 artigos científicos nas bases de dados utilizadas, sendo 9 artigos na *MEDLINE*, 496 na *Science Direct*, 8 na *Web of science*, 43 na *Scopus* e 3 na LILACS.

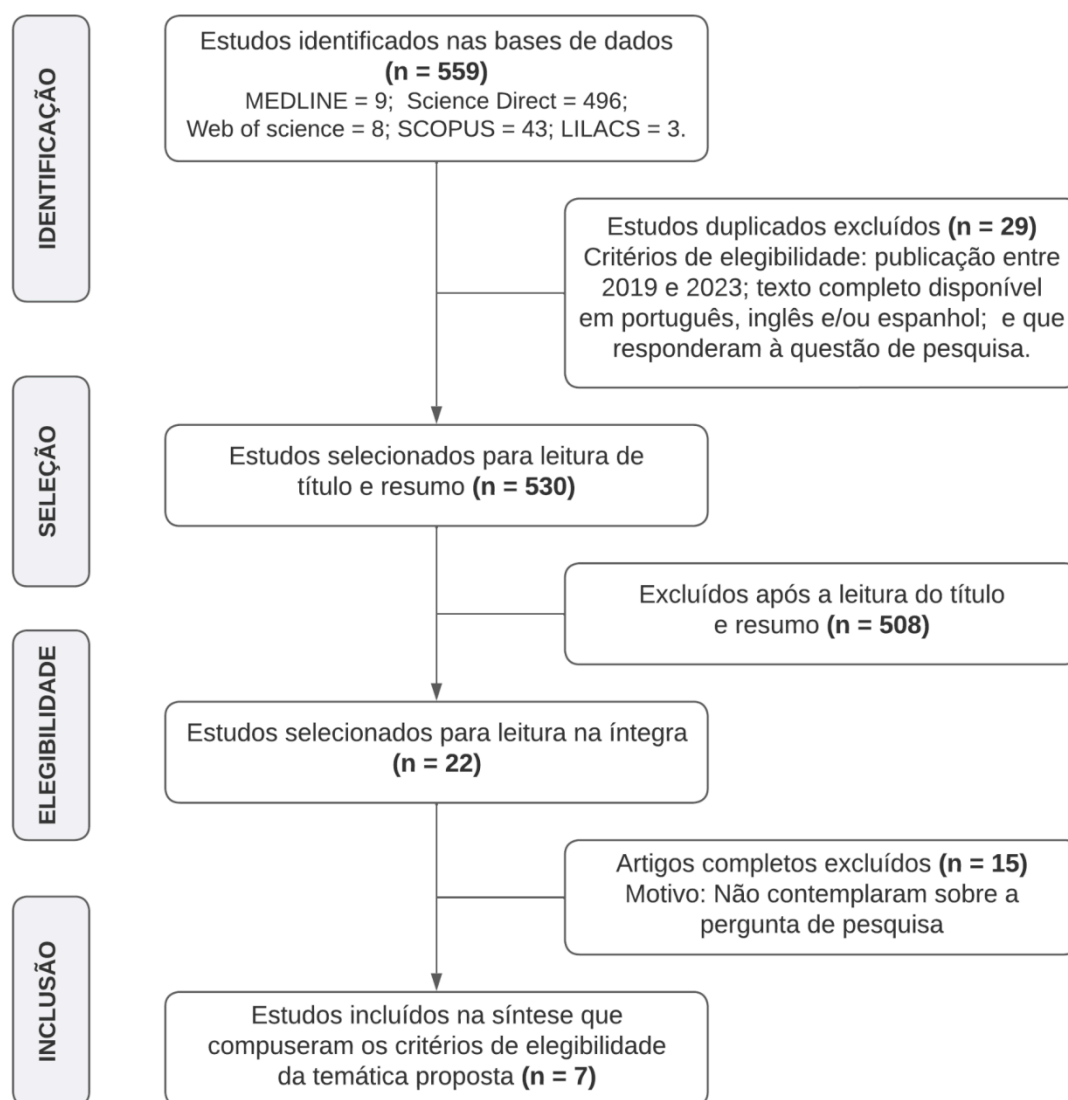
Realizou-se o processo de refinamento, com o intuito de selecionar aqueles que atenderam aos critérios de inclusão definidos nesta investigação: idioma em português, inglês e/ou espanhol, publicação no período compreendido entre 2019 a 2023, além da remoção de duplicatas. Após este processo, identificou-se 530 artigos que foram submetidos à leitura exploratória dos resumos.

Posteriormente à leitura exploratória (títulos e resumos), 22 artigos foram selecionados e lidos analiticamente (texto completo), a fim de explorar o assunto em questão. Destes, foram selecionados 7 artigos para análise do conteúdo descrito pelos autores e realizada a categorização dos dados a serem discutidos (Figura 1).

Dos 7 artigos selecionados, em relação ao país de origem, 2 (28,5%) foram realizados na Espanha. Os demais (14,2%) foram realizados em Singapura, nos Estados Unidos, na Alemanha, no Brasil e na Itália, respectivamente.

Quanto ao ano de publicação dos artigos, 3 (42,8%) foram publicados em 2020, 3 (42,8%) em 2022 e apenas 1 (14,2%) em 2021. As características das publicações incluídas neste estudo foram descritas quanto ao autor, periódico e ano de publicação, título, objetivo, país de origem, tipo de estudo e nível de evidência (Quadro 1).

Com relação ao tipo de metodologia, os 7 (100%) artigos incluídos nesta revisão correspondem a estudos observacionais, os quais pertencem ao quarto nível de evidência.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos. Recife, PE, Brasil, 2023

Fonte: Autoria própria, 2023.

Quadro 1 - Demonstrativos dos artigos selecionados para o estudo. Recife, PE, 2023

Continua

Código	Autor(es), Periódico, Ano e país	Título	Objetivo	Tipo de estudo, Nível de evidência
A1	Abildúa MJA, <i>et al.</i> Neurología. 2020, Espanha	Neurological complications in critical patients with COVID-19	Analisar as complicações neurológicas de pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2 que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI).	Estudo retrospectivo, observacional e descritivo Nível 4

Quadro 1 - Demonstrativos dos artigos selecionados para o estudo. Recife, PE, 2023

Código	Autor(es), Periódico, Ano e país	Título	Objetivo	Tipo de estudo, Nível de evidência
A2	Koh JS, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2020, Singapura	Neurology of COVID-19 in Singapore	Descrever o espectro da neurologia da COVID-19.	Estudo de coorte multicêntrico prospectivo Nível 4
A3	Cabañes-Martínez L, <i>et al.</i> Clinical Neurophysiology. 2020, Espanha	Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients	Determinar a presença de miopatia, neuropatia ou ambas em pacientes de UTI afetados por COVID-19.	Estudo retrospectivo unicêntrico Nível 4
A4	Fawaz Al-Mufti MD, <i>et al.</i> Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2021, Estados Unidos	Acute Cerebrovascular Disorders and Vasculopathies Associated with Significant Mortality in SARS-CoV-2 Patients Admitted to The Intensive Care Unit in The New York Epicenter	Descrever um subconjunto de pacientes com COVID-19 concomitantemente à doença cerebrovascular (DCV) aguda.	Estudo de coorte prospectivo Nível 4
A5	Dimitriadis K, <i>et al.</i> Crit Care. 2022, Alemanha	Neurologic manifestations of COVID-19 in critically ill patients: results of the prospective multicenter registry PANDEMIC	Caracterizar a prevalência, os fatores de risco e o impacto no resultado das manifestações neurológicas em pacientes gravemente enfermos com COVID-19.	Estudo prospectivo, multicêntrico e observacional Nível 4
A6	Marcolino MS, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2022, Brasil	Frequency and burden of neurological manifestations upon hospital presentation in COVID-19 patients: Findings from a large Brazilian cohort	Compreender as manifestações neurológicas da infecção pelo SARS-CoV 2 e os desfechos na população brasileira.	Estudo de coorte multicêntrica Nível 4
A7	Mattioli F, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2022, Itália	Neurologic and cognitive sequelae after SARS-CoV2 infection: Different impairment for ICU patients	Comparar as funções neurológicas e cognitivas em pacientes com COVID-19 leve a moderada versus pacientes que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI).	Estudo observacional prospectivo Nível 4

Fonte: Autoria própria, 2023.

Após criteriosa leitura de cada estudo selecionado, os dados mais relevantes encontrados foram agrupados em duas categorias para melhor síntese e articulação do conhecimento obtido, a saber: Manifestações neurológicas encontradas em pacientes com covid-19 nas UTIs; Eventos clínicos associados às Manifestações Neurológicas em Pacientes Críticos com Covid-19 (Quadro 2).

Quadro 2 - Manifestações neurológicas e eventos clínicos associados às manifestações neurológicas de pacientes com Covid-19 nas unidades de terapia intensiva. Recife, PE, 2023

Código	Autor(es), Periódico, Ano e país	Manifestações Neurológicas	Eventos clínicos associados às manifestações neurológicas
A1	Abildúa MJA, <i>et al.</i> Neurología. 2020, Espanha	Síndrome confusional aguda; Doença neuromuscular; Cefaleia; Doença cerebrovascular; Encefalopatias/encefalite	Distúrbios da coagulação
A2	Koh JS, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2020, Singapura	Encefalite e encefalopatia; Acidente vascular encefálico isquêmico; Hemorragia intracraniana; Síndrome de Guillain Barré	Sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, doença renal e morte
A3	Cabañes-Martínez L, <i>et al.</i> Clinical Neurophysiology. 2020, Espanha	Polineuropatia axonal sensório-motora e miopatia	Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos associada a seps e resposta inflamatória sistêmica
A4	Fawaz Al-Mufti MD, <i>et al.</i> Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2021, Estados Unidos	Acidente vascular encefálico isquêmico agudo	Dissecções extracranianas e/ou intracranianas
A5	Dimitriadis K, <i>et al.</i> Crit Care. 2022, Alemanha	Encefalopatia; Doença cerebrovascular; Doenças neuromusculares	Não identificado
A6	Marcolino MS, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2022, Brasil	Encefalopatia; Coma; Convulsões; Acidente vascular encefálico; Neuropatia periférica	Maior frequência de choque séptico e morte
A7	Mattioli F, <i>et al.</i> Journal of the Neurological Sciences. 2022, Itália	Síndrome de Guillain Barré; neuropatia periférica, neuropatia cutâneo-femoral direita, tremor essencial, plexopatia da parte inferior do plexo braquial.	Não identificado

Fonte: Autoria própria, 2023.

6 DISCUSSÃO

6.1 Manifestações Neurológicas Encontradas em Pacientes com Covid-19 nas Unidades de Terapia Intensiva

A partir do presente estudo, verifica-se que os achados neurológicos em pacientes com covid-19 nas UTIs compreendem: Síndromes do sistema nervoso central (Encefalite, encefalopatia, síndrome confusional aguda); Distúrbios cerebrovasculares (AVE isquêmico agudo; hemorragia intracraniana); e Distúrbios do sistema nervoso periférico (Síndrome de Guillain Barré, mono e polineuropatias). Dentre estes achados, a encefalopatia foi a síndrome neurológica mais relatada.

Abildúa *et al.* (2020) referem que 55,5% dos pacientes com covid-19 na UTI apresentaram sintomas neurológicos. O tempo médio entre o início da infecção respiratória e o início dos sintomas neurológicos foi de aproximadamente 9 dias, com variação de 3 a 36 dias (Abildúa *et al.*, 2020).

No estudo realizado por Marcolino *et al.* (2022), a encefalopatia aguda foi a síndrome neurológica clinicamente definida mais comum e demonstrou ser um fator de risco para covid-19 grave e mortalidade, até um ano de hospitalização (Marcolino *et al.*, 2022).

Segundo Koh *et al.* (2020), os pacientes gravemente enfermos desenvolveram encefalite grave e apresentavam encefalopatia persistente ao interromper a sedação, em um intervalo médio de 24 (15-65) dias de doença. Nestes casos, a ressonância magnética cerebral mostrou anormalidades multifocais predominantemente na substância branca cerebral, com envolvimento variável da substância cinzenta, tronco encefálico e medula espinhal (Koh *et al.*, 2020).

Fawaz Al-Mufti *et al.* (2021) relatam, especialmente, a presença de acidente vascular encefálico isquêmico agudo em pacientes com covid-19 na unidade de terapia intensiva. Todos os pacientes apresentaram sintomas neurológicos dentro de 4 a 10 dias após o início dos sintomas respiratórios. Com relação à localização da área encefálica afetada pelo AVE isquêmico, relatou-se o envolvimento bilateral da artéria cerebral média e da artéria cerebral anterior ou posterior (Fawaz Al-Mufti *et al.*, 2021).

A pesquisa de Dimitriadis *et al.* (2022) evidenciou os distúrbios encefalopáticos, cerebrovasculares e neuromusculares como mais comuns em pacientes críticos com covid-19, sendo a síndrome confusional aguda (*delirium*), acidente vascular encefálico isquêmico agudo, hipertensão intracraniana e miopatia/polineuropatia do paciente crítico os diagnósticos mais prevalentes (Dimitriadis *et al.*, 2022).

Cabañes-Martínez *et al.* (2020) observaram a presença de fraqueza geral e/ou dificuldade de desmame do ventilador mecânico, sintomas típicos de fraqueza muscular adquirida na UTI (ICU-AW), em todos os pacientes que sofriam de uma forma grave da síndrome do desconforto respiratório agudo causada pelo SARS-CoV-2, com longas internações na UTI (variável, mas superior a 12 dias). Tais manifestações evidenciam o comprometimento neuromuscular e compreendem a miopatia do paciente crítico, polineuropatia do paciente crítico ou uma combinação de ambas (Cabañes-Martínez *et al.*, 2020).

Dentro de 48 a 72 horas após a alta da UTI, verificou-se que a maioria dos pacientes apresentou *delirium*, caracterizado por desorientação em tempo e espaço, dificuldade em recuperar palavras e problemas flutuantes de memória de curto prazo. Alguns pacientes também apresentaram irritabilidade e agressividade nas primeiras horas, como já foi descrito em outros estudos. Esses pacientes apresentaram sintomas semelhantes, independentemente da idade ou do tempo de internação na UTI (Abildúa *et al.*, 2020).

Além destes achados, Mattioli *et al.* (2022) ressaltaram a maior ocorrência de déficits neurológicos e comprometimento cognitivo em pacientes graves submetidos à UTI do que naqueles com doença leve que não necessitaram de suporte de oxigênio em um acompanhamento médio de quatro meses após o diagnóstico de covid-19. Através do exame neurológico e avaliação cognitiva extensa, investigando cognição geral, memória, fluência verbal, habilidades visuoespaciais e funções executivas, demonstrou-se que os pacientes da UTI tiveram desempenho significativamente pior em todos os testes neuropsicológicos e apresentaram pior comprometimento cognitivo corrigido pela idade e escolaridade (Mattioli *et al.*, 2022).

Estes déficits neurológicos estavam relacionados ao envolvimento do SNP atribuíveis principalmente às neuropatias periféricas (síndrome de Guillain Barré, plexopatia braquial, mononeuropatia), enquanto sinais focais de envolvimento do SNC não estavam presentes. No seguimento temporal, um comprometimento

cognitivo leve com características de uma encefalopatia difusa, com Mini Exame do Estado Mental (MEEM) preservado e maior comprometimento das funções executivas foi observado nesses pacientes. Aparentemente, esse comprometimento é mais grave em pacientes mais velhos independente do tempo de acompanhamento (Mattioli *et al.*, 2022).

Esta associação entre idade avançada e gravidade da doença foi descrita por Abildúa *et al.*, bem como outros autores, que também correlacionaram a idade avançada a permanências mais longas na UTI.

A partir dos estudos analisados, percebe-se uma associação entre sintomas neurológicos e aumento do risco de mortalidade hospitalar, bem como maior risco de desenvolvimento de síndromes neurológicas em pacientes com distúrbios neurológicos pré-existentes devido à covid-19.

Portanto, evidencia-se a necessidade da avaliação dos pacientes críticos acometidos pela covid-19 de forma individualizada e integral, através da busca ativa de sinais e sintomas que possam estar atrelados à repercussões neurológicas. Cabe ressaltar a importância do enfermeiro na prestação de cuidados a partir dos diagnósticos de enfermagem para prevenção de agravos e melhor prognóstico desses pacientes.

Ademais, estudos não limitados a pacientes em UTI têm relatado maiores índices de manifestações neurológicas, o que pode ser explicado pela inclusão de sintomas mais leves e/ou mais específicos, como cefaleia, anosmia ou fadiga. Durante a permanência na UTI, o estado mental alterado é um achado comum, portanto alguns sintomas neurológicos podem ter permanecido sem ser detectados.

6.2 Eventos Clínicos Associados às Manifestações Neurológicas em Pacientes Críticos com Covid-19

Embora a compreensão dos processos fisiopatológicos envolvidos nas manifestações neurológicas da covid-19 em pacientes críticos ainda esteja em evolução, alguns eventos clínicos foram identificados a partir dos estudos selecionados, dentre eles: insuficiência respiratória, hipóxia, resposta imunológica desregulada, coagulação sanguínea anormal e lesões vasculares, choque séptico e morte.

Segundo Marcolino *et al.* (2022), um dos achados descritos com frequência em pacientes gravemente enfermos com covid-19 envolve o *delirium*, que pode ser um sintoma prodromico de hipóxia secundária à insuficiência respiratória grave, doença microvascular e/ou alterações inflamatórias cerebrais, com ativação microglial significativamente maior no hipocampo (Marcolino *et al.*, 2022).

Além disto, a maior frequência de casos de encefalopatia aguda em pacientes críticos com covid-19 quando comparados com outras infecções virais mais tipicamente limitadas à disfunção respiratória pode estar em parte relacionada com o envolvimento extrapulmonar mais extenso do SARS-CoV-2 e particularmente com as respostas imunes associadas (Marcolino *et al.*, 2022).

As alterações vasculares mais comuns encontradas através de exames de imagem foram pequenas hemorragias intraparenquimatosas, lesões lacunares crônicas e trombose do seio venoso cerebral em pacientes com distúrbios de coagulação no contexto da covid-19. Todavia, cabe ressaltar que a ocorrência das doenças cerebrovasculares está relacionada a idade e fatores de risco vasculares (Abildúa *et al.*, 2020).

Fawaz Al-Mufti *et al.* (2021) relataram a associação entre as doenças virais e a dissecções cranianas e cervicais com replicação viral causando lesão vascular direta ou dano vascular como resultado da ativação da resposta imune secundária a citocinas pró-inflamatórias, radicais livres e proteases. O SARS-CoV-2 causa danos às células endoteliais, ativando vias inflamatórias e trombóticas. Pode-se postular que um processo vasculítico semelhante ao observado no vírus varicela zoster, em que a replicação viral na parede arterial cerebral desencadeia inflamação local, pode ser responsável por causar dissecções espontâneas (Fawaz Al-Mufti *et al.*, 2021).

Além disso, a ligação do vírus aos receptores ECA2 no SNC pode levar à interrupção de sua função autorreguladora, causando elevações da pressão arterial, levando a danos na parede dos vasos, predispondo a dissecções (Fawaz Al-Mufti *et al.*, 2021).

Por sua vez, Cabañes-Martínez *et al.* (2020) ressaltam que a fraqueza muscular adquirida na UTI surge em pacientes com SFMO associada a sepse e resposta inflamatória sistêmica, especialmente em pacientes ventilados por longos períodos de tempo. É essencial para o diagnóstico que não exista outra explicação para a disfunção neuromuscular, além da doença crítica e seus tratamentos (Cabañes-Martínez *et al.*, 2020).

As sequelas neurológicas da covid-19 não são derivadas apenas do potencial dano direto do vírus ao sistema nervoso, mas também da gravidade da própria doença sistêmica (Cabañes-Martínez *et al.*, 2020).

O estudo realizado por Koh *et al.* (2020) demonstrou que entre os noventa e três pacientes com covid-19 que necessitaram de cuidados intensivos, vinte e sete faleceram. Foi registrada a ocorrência de complicações como sepse, SDRA e doença renal em pacientes acometidos pela forma grave da covid-19 (Koh *et al.*, 2020).

Marcolino *et al.* (2022) realizaram uma comparação entre pacientes com síndrome neurológica clinicamente definida em relação aqueles com sintomas neurológicos relatados e aqueles sem sintomas neurológicos, na qual o primeiro grupo era mais velho e apresentava maior prevalência de todas as comorbidades avaliadas, exceto obesidade. Neste grupo, observou-se a maior frequência de utilização de fármacos inotrópicos, menor hemoglobina, maior contagem de leucócitos, lactato, proteína C reativa, ureia, creatinina e sódio aos achados laboratoriais, bem como maior frequência de doenças diversas e críticas (Marcolino *et al.*, 2022).

A presença de sintomas neurológicos foi associada a piores resultados clínicos, incluindo necessidade de internação na UTI, choque séptico e morte (Marcolino *et al.*, 2022).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora identificada inicialmente como uma doença respiratória, a covid-19 rapidamente revelou-se como uma ameaça multifacetada. A partir dos resultados obtidos e expostos nesta revisão da literatura, tornou-se perceptível a acentuada presença de manifestações neurológicas entre os pacientes com covid-19 hospitalizados em UTI em comparação com casos leves e moderados da doença.

Outro fator relevante está relacionado à idade avançada, que esteve diretamente associada ao maior tempo de permanência na UTI, além da presença de outros fatores de risco atrelados ao sistema cardiovascular e respiratório.

Verificou-se que a encefalopatia foi a síndrome neurológica mais relatada e que a presença de eventos clínicos associados podem repercutir na piora do prognóstico. Portanto, é crucial continuar investigando a relação entre o vírus, o sistema nervoso humano e os mecanismos subjacentes, a fim de desenvolver estratégias eficazes para o seguimento clínico destas repercussões, ressaltando a importância de uma abordagem multidisciplinar para compreender e tratar as complicações neurológicas associadas à doença.

REFERÊNCIAS

- ABILDÚA, M. J. A. *et al.* Neurological complications in critical patients with COVID-19. Neurological complications in critical patients with COVID-19, **Neurología** (English Edition), v. 35, n. 9, p. 621-627, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.07.012>.
- AHMAD, I.; RATHORE, F. A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 77, p. 8-12, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.
- ALVES, L. C. B. E. *et al.* Conhecimento de acadêmicos da saúde sobre a atuação do fisioterapeuta em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 5, n. 13, 2019. DOI: <https://doi.org/10.36414/rbmc.v5i13.17>.
- BAIG, A. M. *et al.* Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 7, p. 995-998. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00122>.
- CABAÑES-MARTÍNEZ, L. *et al.* Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. **Clinical Neurophysiology**, v. 131, n. 12, p. 2809-2816. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.09.017>.
- CAROD-ARTAL F. J. Complicações neurológicas devido ao coronavírus e COVID-19. **Rev Neurol**, v. 70, n. 9, p. 311-322, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
- CARVALHO, A. C. B. *et al.* Profile of patients admitted to the ICU due to neurological disorders. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e210974100, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4100>.
- COMIN, T. F. B. *et al.* Características clínicas e funcionais de adultos neurocríticos internados em UTI. **ASSOBRAFIR Ciênc**, v. 13, p. e42541, 2022. DOI: <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC.2022.0053>
- DANTAS, H. L. L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. São Paulo: **Rev Recien**, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2021. DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2022.12.37.334-345>.
- DESAI, I. *et al.* Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: exploring past to understand present. **Neurol Sci** **42**, v. 42, n. 3, p. 773-785, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04964-8>
- DIMITRIADIS, K. *et al.* Neurologic manifestations of COVID-19 in critically ill patients: results of the prospective multicenter registry PANDEMIC. **Crit Care**, v. 26, n. 217, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04080-3>.

ELLUL, M. A. *et al.* Neurological associations of COVID-19. **Lancet Neurol**, v. 19, n. 9, p. 767-783, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0).

ENQUIST, L. W.; KOYUNCU, O. O.; HOGUE, I. B. Virus infections in the nervous system. **Cell Host Microbe**, v. 13, n. 4, p. 379-393, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.03.010>.

FARHADIAN, S. F.; SEILHEAN, D.; SPUDICH, S. Neuropathogenesis of acute coronavirus disease 2019. **Current Opinion in Neurology**, v. 34, n. 3, p. 417-422, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000944>.

FAWAZ AL-MUFTI, M. D. *et al.* Acute Cerebrovascular Disorders and Vasculopathies Associated with Significant Mortality in SARS-CoV-2 Patients Admitted to The Intensive Care Unit in The New York Epicenter, **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 30, n. 2, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105429>.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. **China Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

JOHANSSON, A. *et al.* Neurological manifestations of COVID-19: A comprehensive literature review and discussion of mechanisms. **Journal of Neuroimmunology**, v. 15, n. 577658, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577658>.

KOH, J. S. *et al.* Neurology of COVID-19 in Singapore. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 15, n. 418, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117118>.

KOKKORIS, S. *et al.* Serum inflammatory and brain injury biomarkers in COVID-19 patients admitted to intensive care unit: A pilot study. **eNeurologicalSci**, v. 29, n. 100434, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2022.100434>.

KORALNIK, I. J.; TYLER, K. L. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. **Annals of Neurology**, v. 88, n. 1, p. 1-11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.25807>.

LAP-KEI, L. *et al.* Self-evaluation mobile application on mild cognitive impairment based on Mini-Mental State Examination with bilingual support. In Next Gen Tech Driven Personalized Med&Smart Healthcare. **Artificial Intelligence and Big Data Analytics for Smart Healthcare**, p. 135-144, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822060-3.00005-X>.

MARCOLINO, M. S. *et al.* Frequency and burden of neurological manifestations upon hospital presentation in COVID-19 patients: Findings from a large Brazilian cohort. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 15, n. 443, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120485>.

GALASSI, G.; MARCHIONI, A. Facing acute neuromuscular diseases during COVID-19 pandemic: focus on Guillain-Barré syndrome. **Acta Neurol Belg**, v.120, n. 5, p.1067-1075, 2020. DOI: [10.1007/s13760-020-01421-3](https://doi.org/10.1007/s13760-020-01421-3).

MARK, A. E. *et al.* Neurological associations of COVID-19. **Neurology, The Lancet**, v. 19, n. 9, p. 767-783, 2020. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0).

MATTIOLI, F. *et al.* Neurologic and cognitive sequelae after SARS-CoV2 infection: Different impairment for ICU patients. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 432, n. 120061, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120061>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

SARIALTIN, S. Y.; SARIOĞLU, E; ÇOBAN, T. Neurological complications and effects of COVID-19: Symptoms and conceivable mechanisms. **Brain Hemorrhages**, v. 4, n. 3, p.154-173, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hest.2023.02.001>.

SILVA, F. S. C. A. *et al.* Disfunção neurológica associada à COVID-19. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 2, p. 325–325, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210042>.