ISSN 1808-6136

ISSN on-line 2674-7499

O IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID-19 NO AUMENTO DA INCIDÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: REVISÃO INTEGRATIVA

JOGIELY LARISSA FERREIRA LIMA¹, SARAH NERES MENDES², ANA CRISTINA DORIA DOS SANTOS³

- 1 Discentes de medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR
- 2 Discentes de medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR
- 3 Biomédica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública EBMSP-BA, Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Estado do Pará UFPA, Doutora em biotecnologia pela Universidade Federal do Estado do Pará UFPA e Docente do curso de medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida FESAR.

RESUMO

A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus da família coronavírus, o SARS-CoV-2, que desencadeou no ano de 2019 um estado pandêmico juntamente com um problema associado: o Acidente Vascular Encefálico. Esta revisão integrativa teve o objetivo de realizar um estudo acerca do impacto da infecção por COVID-19 sobre o aumento da incidência de Acidente Vascular Encefálico. Direcionada com auxílio dos descritores "COVID-19", "stroke", "coronavirus" e "SARS-CoV-2", verificados no Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e no Medical Subject Headings (MESH) de acordo com cada base de dados. Para a confecção do artigo, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science, National Library of Medicine - National Institutes of Health (PUBMED). Foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: responder a pergunta alvo, acesso on-line aberto, estar escrito em português, inglês e espanhol, artigos publicados nos últimos 5 anos. Como resultado, foi obtido um total de 10 estudos. Após a análise desses trabalhos, observou-se uma taxa de mortalidade de 38% entre os pacientes com AVE e COVID-19 positivos. No entanto, não estão totalmente esclarecidas as evidências da verdadeira relação do nível de incidência de AVE com a COVID-19. Além disso, os estudos mostraram que a idade de prevalência dos pacientes com AVE derivado da COVID-19 é de 71,6 anos, havendo relação com os fatores de risco: hipertensão, Diabetes Melittus e sedentarismo. O presente estudo reafirma que o SARS-CoV-2 promove alta infecção e relaciona-se ao quadro de AVE. Assim, faz-se necessário o seguimento de novos estudos, a fim de amenizar agravos da contaminação por SARS-CoV-2 na sociedade e ampliar a compreensão sobre o impacto da infecção por COVID-19 no aumento da incidência de Acidente Vascular Encefálico.

Palavras-chave: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; Stroke; Stroke's incidence.

THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION ON THE INCREASING INCIDENCE OF CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT: A INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

COVID-19 is a disease caused by the virus of the coronavirus family, SARS-CoV-2, which triggered in 2019 a pandemic condition associated with a problem: the Stroke. This integrative review aimed to carry out a study about the impact of COVID-19 infection on the increased incidence of stroke. Directed with assistance of the descriptors "COVID-19", "stroke", "coronavirus" and "SARS-CoV-2", verified in the Descriptors in Science of (DECS) and

Medical Subject Headings (MESH) according to each database. The preparation of this article, searches were carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Virtual Health Library (VHL), Web of Science, National Library of Medicine - National Institutes of Health (PUBMED). The inclusion criteria were: answer the target question, open online access, be written in Portuguese, English and Spanish, articles published in the last 5 years. As a result, a total of 10 studies were obtained. After analyzing these studies, a 38% mortality rate was observed among positive stroke and COVID-19 patients. However, the evidence for the true relationship between the level of stroke incidence and COVID-19 is not fully understood. In addition, studies have shown that the age of prevalence of patients with stroke derived from COVID-19 is 71.6 years, with a relationship with risk factors: hypertension, Diabetes Mellitus and sedentary lifestyle. The present study reaffirms that SARS-CoV-2 promotes high infection and is related to stroke. Therefore, it is necessary to follow up on new studies in order to ease the problems of SARS-CoV-2 contamination in society and expand the understanding of the impact of COVID-19 infection on the increase in the incidence of stroke.

Key-words: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; Stroke; Stroke's incidence.

1 INTRODUÇÃO

A doença causada pelo SARS-CoV-2 surgiu como um grande problema de saúde pública mundial. Em 31 de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, foi identificada e notificada uma pneumonia de causas desconhecidas, com a necessidade de conhecimentos a respeito dessa patologia, foi realizada uma investigação sobre o surto da doença que foi atribuída pelo centro Chinês de controle e prevenção de doenças, como uma afecção viral atribuída à família dos coronavírus, inicialmente chamado de 2019-nCoV e posteriormente denominado SARS-CoV-2. Esses vírus são da ordem Nidovirales, da família Coronaviridae e classificam-se em quatro gêneros de CoVs: Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV) e Gammacoronavirus (gammaCov). Dentre os betacoronavírus estão os SARS-CoV, MERS-CoV e o SARS-CoV-2, sendo esse o agente etiológico causador da COVID-19 (ANVISA, 2020; CASCELLA *et al.*, 2020; BRASIL, 2020).

Os vírus dessa família são encapsulados com fita única de RNA, o qual possui quatro proteínas que auxiliam na virulência desse patógeno, dentre elas estão a glicoproteína Spike (S), a glicoproteína de envelope (E), a glicoproteína de membrana (M), e a proteína de nucleocapsídeo (N). O SARS-CoV-2 é transmitido da pessoa infectada para outro indivíduo ou a partir do contato próximo por meio de aerossóis, de objetos e superfícies contaminados, de apertos de mão, entre outros (BRANDÃO *et al.*, 2020; JIANG, HILLYER & DU, 2020; BRASIL, 2020).

A fim de dar início à infecção, esses vírus utilizam alguns fatores patogênicos como a subunidade S1 da glicoproteína S, que permite a ligação do patógeno à membrana celular

interagindo com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) do hospedeiro. A ECA 2 é uma carboxipeptidase que degrada a angiotensina I (Ang 1) e a angiotensina II (Ang 2) em outros substratos, realizando ação contrarreguladora sobre a Ang 2 reduzindo seus efeitos de vasoconstrição, fibrose e retenção de sódio. A ECA2 pode ser identificada em alguns sítios como os rins, coração, alvéolos pulmonares, neurônios e células da glia, favorecendo ser um alvo potencial do COVID 19 e, consequentemente, agravando o quadro. A ligação enzimavírus serve como porta de entrada do SARS-Cov-2 e também está envolvida no mecanismo de patogênese da COVID-19 (BAIG *et al.*, 2020; IMAI & KUBA, 2007; VADUGANATHAN *et al.*, 2020).

A patogênese é dividida em três estágios, o primeiro é uma infecção inicial que ocorre na fase de inoculação e realiza o estabelecimento da doença, o estágio 2 é caracterizado pela multiplicação viral e por uma inflamação trato respiratório inferior, além disso, ele é dividido em duas subfases 2A sem envolvimento pulmonar e a 2B com o envolvimento pulmonar, sendo o terceiro estágio o mais grave apresenta-se como uma fase hiper inflamatória sistêmica. No estágio 3 é caracterizado por uma secreção acentuada e desregulada de citocinas, gerando ativação plaquetária, disfunção endotelial e a parada da circulação sanguínea, predispondo a trombose arterial e venosa. Sendo um fator de risco para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE). O AVE tem por conceito ser um déficit neurológico repentino proveniente de uma lesão vascular. É caracterizado por uma fase aguda, pode variar de duração, e pode ter como consequência a morte. Além disso, ele pode ser desencadeado por outras patologias agudas e crônicas (BRANDÃO *et al.*, 2020; HASAN, 2020; POLESE, 2008).

Considerando o efeito da pandemia da COVID-19, mais estudos científicos e planejamentos que sintetizem a literatura sobre essa temática devem ser realizados. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre o impacto que a infecção por COVID-19, fez sobre o aumento da incidência de Acidente Vascular Encefálico.

2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, sendo essa de ampla abordagem metodológica no que tange às revisões, tem como base diversos propósitos como a revisão de teorias e evidências, a definição de conceitos e traz à tona as problemáticas metodológicas de um tema específico (SOUZA, 2010).

O processo de construção da revisão de literatura integrativa foi realizado com base em 5 estágios: (1) formulação do problema, (2) coleta de dados ou pesquisa bibliográfica, (3)

avaliação e (4) análise de dados e (5) interpretação e apresentação de resultados (RUSSELL, 2005).

Ao observar a problemática desenvolvida no projeto de pesquisa, foi formulada uma questão norteadora, a qual contou com a escolha correta de palavras fundamentais para a pesquisa e para a localização de estudos primários encontrados nas bases de dados, sendo essa questão: "Qual o impacto da infecção por COVID-19 sobre o aumento da incidência de acidente vascular encefálico"?

Para a confecção do projeto de pesquisa, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science, National Library of Medicine - National Institutes of Health (PUBMED).

Ao realizar uma consulta no Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e no Medical Subject Headings (MESH), foram definidos os descritores e palavras-chave. Para a pesquisa nas plataformas foi utilizado o operador booleano "and" e utilizou-se o filtro (2015-2020) em todas as buscas. Devido à maioria da relação das revistas disponíveis nas bases de dados e artigos apresentarem língua inglesa, foram inseridos descritores em inglês, com exceção da SCIELO a qual foram pesquisados descritores em inglês e português. A figura 1 apresenta os descritores aplicados nesse projeto de pesquisa, a fim de sintetizar o formato da busca.

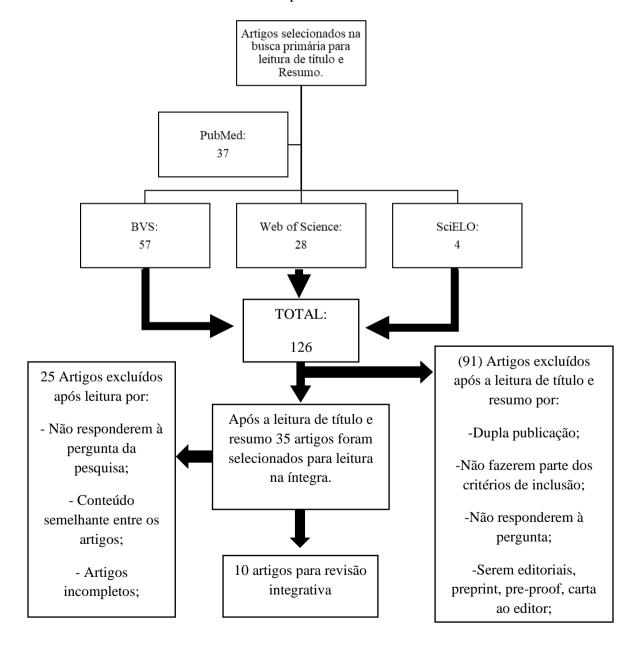
A partir da seleção dos descritores, foi realizado um cruzamento entre eles, conforme a figura 1, após essa etapa, os artigos das bases de dados foram lidos os títulos e resumos. A seleção contou com os seguintes critérios de inclusão: responder à pergunta alvo, acesso on-line aberto, estar escrito em português, inglês ou espanhol, e por se tratar de um tema relevante, no ano de 2020, referente à pandemia, foram utilizados artigos publicados nos últimos 5 anos, analisando título, volume, número, local de realização do estudo, método e tipo de estudo. Após a análise, foram excluídas as publicações que não condiziam com os critérios de inclusão já citados, os artigos de dupla publicação e os dos tipos preprint, editoriais, pre-proof e carta ao editor. Depois do 1º processo de exclusão, foram lidos de forma completa os textos dos artigos selecionados. Um 2º processo excluiu artigos que não responderam à pergunta da pesquisa, com conteúdo semelhante entre os artigos e estudos incompletos, assim como mostra na figura 2.

Figura 1 - Descritores e palavras-chave aplicados para a seleção dos artigos primários desse estudo

Descritores e palavras-chave
BVS
"COVID-19" e "Stroke"

Pubmed
"COVID-19" e "Stroke"
Web of Science
"Stroke" e "Coronavirus"
Scielo
"COVID-19" e "Stroke"

Figura 2 - Fluxograma de seleção de artigos para revisão integrativa considerando publicações entre 2015 e 2020. Dados apresentados em número absolutos



3 RESULTADOS

Nesta pesquisa foi feito o uso de 10 artigos primários que foram caracterizados considerando título, autores, ano, Nível de Evidência (NE), objetivo e tipo de estudo dos artigos escolhidos para a revisão integrativa, conforme o Quadro 1. Todos os estudos incluídos foram publicados no ano de 2020, idioma inglês e espanhol. Em relação ao nível de evidência, 04 estudos de caso primário e 06 estudos secundários. Quanto ao país da pesquisa e quantidade de estudos publicados que foram escolhidos, 02 são da China, 03 dos Estados Unidos, 01 do Paquistão, 01 das Filipinas e 03 artigos são do Reino Unido. A coleta de dados da maioria dos artigos estavam relacionados ao serviço de Unidade de Terapia Intensiva, Pronto Socorro, banco de dados do hospital, Unidade de AVC, hospital neurológico, sendo um total de 01 artigo evidenciado em cada unidade.

Ao realizar a análise do conteúdo das publicações, sete categorias temáticas foram elencadas: 1) Fatores de risco para ocorrência do AVE; 2) Idade de prevalência dos pacientes com AVE e COVID-19; 3) Características do AVE no paciente com COVID-19; 4) Prognóstico relacionado ao atendimento emergencial; 5) Taxa de mortalidade entre os pacientes com AVE e COVID-19 positivos; 6) Fisiopatologia e as evidências das complicações neurológicas pela COVID-19; 7) achados diagnósticos.

Conhecer os fatores de risco para a ocorrência do AVE no paciente com COVID-19 são de fundamental importância para prevenção da doença e agravos. Os autores citam que dentre essas condições estão os fatores ambientais, tais como a poluição associada ao aumento do risco cardiovascular, entre os hábitos de vida estão o sedentarismo, obesidade e o ato de fumar. Outros fatores de risco para o acidente vascular encefálico são a idade avançada, ter COVID-19 grave, hipertensão, diabetes mellitus e ter resposta inflamatória e pró-coagulante marcada. Além disso, estar sob condição de patologia cerebrovascular é participar do grupo de risco para forma grave da COVID-19 (CAROD-ARTAL, 2020; ZHAI *et al.*, 2020).

A idade de prevalência dos pacientes com AVE derivado da COVID-19, segundo Carod-Artal (2020), é de aproximadamente 71,6 anos. O observado nos relatos de caso escolhidos foi uma média de aproximadamente 60,6 anos (73, 83, 80, 88 anos AVULA *et al.*, 2020; 62 anos, CO *et al.*, 2020; 33, 37, 39, 44, 49 anos OXLEY *et al.*, 2020; 79 anos, ZHAI, 2020).

Identificar as características do AVE no paciente com COVID-19, representa uma importante condição para um rápido manejo e evitar um prognóstico negativo. Dentre essas estão: acometer grandes vasos e múltiplos territórios vasculares, com prevalência da oclusão

nas artérias cerebral média, cerebral posterior e carótida interna; A ocorrência do AVE nos idosos é derivado de um estado hiperinflamatório e nos jovens, é derivado de uma hipercoagulação; Déficit neurológico focal (perda de movimento, déficit sensorial e perda da função) e rebaixamento do nível de consciência; Prevalência do AVE isquêmico sobre o hemorrágico (AVULA *et al.*, 2020; KORALNIK & TYLER, 2020; OXLEY *et al.*, 2020; TEO *et al.*, 2020).

O prognóstico relacionado ao atendimento emergencial, de acordo com Markus & Brainin (2020), em alguns países como Chile, Colômbia, Irã, Grécia, Reino Unido, Bélgica e Itália, a quantidade de pacientes admitidos por acidente vascular encefálico caiu em até 50% e até 80%, sendo derivado do temor de adquirir a COVID-19 ao serem admitidos em unidade hospitalar. O suporte primário, na pandemia, em pronto-socorro se faz importante para melhorar o prognóstico, visto que os fatores derivados do envelhecimento, tais como: estresse oxidativo, disfunção endotelial, estado inflamatório e fatores como hipóxia e inflamação induzidos pelo SARS-CoV-2, podem contribuir para o desenvolvimento e ter como prognóstico o acidente vascular encefálico (ZHAI *et al.*, 2020).

Ao analisar a taxa de mortalidade entre os pacientes com AVE e COVID-19 positivos, Carod-Artal (2020) relata uma taxa de 38%. No entanto, não estão totalmente esclarecidas as evidências da verdadeira relação do nível de incidência de AVE com a COVID-19 (MARKUS & BRAININ, 2020).

A fisiopatologia e as evidências das complicações neurológicas pela COVID-19 estão cada vez mais sendo estudadas e compreendidas, visto que há evidências de danos neurológicos por outros coronavírus, de pacientes com COVID-19 que apresentaram manifestações neurológicas e de afecção do sistema nervoso central por outros vírus respiratórios. Além disso, Whittaker, Anson & Harky (2020) relata a fisiopatologia do AVE por COVID-19, como sendo inicialmente caracterizada por uma produção de fatores pró-coagulantes e em segundo plano ocorre o dano do endotélio capilar, o que resulta na desregulação das propriedades antitrombóticas, gerando a formação de trombose microvascular, sendo grande potencial para causar embolia sistêmica. Outros fatores que podem causar dano neurológico são a hipóxia cerebral e lesão imunomediada, a exemplo da interleucina 6 (IL-6) que causa extravasamento vascular, ativação do sistema complemento e cascata de coagulação, coagulação intravascular disseminada e danos aos órgãos (CAROD-ARTAL, 2020).

Os achados diagnósticos encontrados foram: aumento de fibrinogênio, de plaquetas, de ferritina, de tromboplastina, de dímero D, da PCR e da IL-6. A contagem de leucócitos e o tempo de protrombina foram inconclusivos, pois em alguns casos estavam aumentados e em

outros diminuídos. Além disso, nos relatos de caso escolhidos, foram realizados tomografia computadorizada e ressonância que auxiliaram no diagnóstico de COVID-19 (padrão vidro fosco) e de AVE, sendo realizado também o angiograma dos pacientes. A National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) é uma escala que quantifica a gravidade e extensão do déficit neurológico causado pelo AVE, variando de 0 (sem presença de acometimento neurológico) até 42 (paciente comatoso e sem resposta). Os pacientes relatados tiveram admissão no hospital com NIHSS variando entre 2 e 36 (AVULA *et al.*, 2020; MORO & NETO, 2018; OXLEY *et al.*, 2020; WHITTAKER & ANSON & HARKY, 2020).

Por fim, apesar de existirem estudos e relatos a respeito do tema O impacto da COVID-19 no aumento da incidência de acidente vascular encefálico, são necessários estudos mais específicos e concretos com foco no tema dessa pesquisa científica. Para tanto, é necessário o empenho dos profissionais da saúde em dispor-se para pesquisa e realizar aplicação de recursos na área da saúde, a fim de favorecer um diagnóstico precoce e, consequentemente, melhorar o prognóstico do paciente.

Figura 3 - Artigos revisados segundo a metodologia e nível de evidência

Título	Autores	Ano	NE	País	Objetivo	Tipo de estudo
The impact of COVID-19 on ischemic stroke	Zhai, Pan; Ding, Yanbing: Li, Yiming.	2020	NE: 5	China	Um caso de um homem de 79 anos que foi hospitalizado por fraqueza em membro direito e depois foi diagnosticado com COVID-19.	Relato de Caso
COVID-19 presenting as stroke	Akshay Avula <i>et</i> al.	2020	NE:5	EUA	Relato de um serie de casos de quatro pacientes que apresentaram acidente vascular encefálico isquêmico no cenário de infecção por SARS-CoV-2 confirmada por	Relato de Caso

					PCR.	
Delays in Stroke Onset to Hospital Arrival. Time During COVID- 19	Kay- Cheong Teo et al.	2020	NE:5	China	Revisar retrospectivamente todos os pacientes com ataque isquêmico transitório e derrame admitidos através do derrame agudo a caminho do Hospital Queen Mary.	Estudo de caso
COVID-19 and stroke – A global World Stroke Organization perspective.	Hugh S Markus and Michael Brainin.	2020	NE: 7	Reino Unido	A organização Mundial do AVC observou um queda acentuada inicialmente nos casos de AVC bem como o impacto sobre os serviços de oferta a saúde, e a concretização da Telemedicina, derivados da pandemia do COVID-19.	Observação de Resultados Terapêuticos
Large- Vessel Stroke as a Presenting Feature of COVID-19 in the Young	Thomas J. Oxley et al.	2020	NE: 5	EUA	Relato de cinco casos de AVC de grandes vasos de pacientes com menos de 50 anos de idade que se apresentaram ao sistema de saúde em Nova York.	Relato de caso
Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19	Francisco J. Carod- Artal	2020	NE:5	Reino Unido	Revisão dos dados disponíveis sobre as complicações neurológicas dos coronavírus em	Revisão de Literatura

					geral e dos SARS- CoV-2 em particular.	
Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update	Abigail Whittaker, Matthew Anson, Amer Harky	2020	NE:5	Reino Unido	Revisão sobre os problemas neurológicos derivados do SARS-CoV-2 e seus resultados sobre mortalidade e propor as implicações que isso tem na prática clínica agora e no futuro.	Revisão de Literatura
COVID-19: A Global Threat to the Nervous System	Igor. J Koralnik and Kenneth L. Tyler.	2020	NE:5	EUA	Compreensão das facetas neurológicas da COVID-19.	Revisão de Literatura
Intravenous Thrombolysis for Stroke in a COVID-19 Positive Filipino Patient, a Case Report	Christian Oliver C. Co et al	2020	NE: 5	Filipinas	Relato de caso de uma mulher de 62 anos foi admitida com tosse, resfriada e falta de ar com duração de duas semanas e foi testado COVID-19 positivo. Sofreu um AVC isquêmico enquanto estava na Unidade de Terapia Intensiva.	Relato de caso
Neurological manifestations ande complications of COVID-19: A literature review	Imran Ahmad, Farrooq Azam Rathore	2020	NE: 5	Paquistão	Revisão narrativa das manifestações neurológicas e complicações do COVID-19, com o objetivo de atualizar os	Revisão de Literatura

neurologistas e
médicos que
trabalham na linha
de frente da
COVID-19 sobre
as possíveis
apresentações
neurológicas e
complicações
resultantes dessa
nova infecção.

4 DISCUSSÃO

Essa pesquisa científica foi realizada a partir da revisão de estudos publicados recentemente sobre o impacto da COVID-19 no aumento da incidência de afecções neurológicas, dentre elas, o acidente vascular encefálico. Estudos sobre o aumento no número de casos de AVE ainda são limitantes, posto que há poucos relatos de caso e poucos estudos com grupo controle para tal comprovação. Além disso, o efeito da infecção por coronavírus sobre os de casos de AVE segue dois vieses, o primeiro é baseado na redução da notificação do acidente vascular encefálico, em consequência da resistência em ir ao hospital gerada pela aversão ao coronavírus e o segundo é fundamentado a partir da fisiopatologia da COVID-19, na medida em que ela provoca coagulopatia e outras alterações que associadas a alguns fatores de risco podem agravar a situação e gerar o acidente vascular encefálico (BRANDÃO, 2020; MARKUS & BRAININ, 2020).

No primeiro viés, foi observado, devido à atual pandemia da infecção por coronavírus, houve uma crise global de saúde pública e uma restrição nos serviços de saúde de emergência, gerando uma redução na incidência de notificação dos casos de acidente vascular encefálico, segundo a Organização Mundial do AVE. Além disso, existe uma relutância dos pacientes em procurar atendimento médico diante de sintomas do AVE e ataque isquêmico transitório, fazendo, dessa forma, com que os pacientes tenham maiores sequelas, visto que o tempo para reperfusão no AVE isquêmico, indicará a associação com melhora ou piora clínica (MARKUS & BRAININ, 2020; TEO et al., 2020)

Outro viés apontado pelos artigos pesquisados, é a capacidade do coronavírus de causar coagulopatia a partir de uma "tempestade" de citocinas como resposta a uma agressão endotelial, visto que essas citocinas levam à ativação da coagulação e formação de fibrina que gera trombose microvascular, consequentemente levando à embolia e AVE. Os principais

distúrbios de coagulação encontrados foram o aumento do dímero-D, de fibrinogênio, do tempo de protrombina e de tromboplastina, destacando a importância da realização de exames da coagulação, a partir do diagnóstico de COVID-19 (BRANDÃO *et al.*, 2020; WHINTTAKER, ANSON & HARKY, 2020).

É válido relatar, ainda, que as comorbidades pré-existentes crônicas, com maior prevalência em idosos, como hipertensão, diabetes e doença cardiovascular estão ligadas a um comprometimento endotelial antecipado, estendendo-se para um agravo adicional gerado pela infecção do coronavírus. Dessa forma, um histórico de hipertensão arterial, de diabetes mellitus, de doenças respiratórias e de doença cerebrovascular, predispõem ao agravamento da infecção por COVID-19 e, por consequência, aumento no risco de AVE (CAROD-ARTAL, 2020).

Os coronavírus são essencialmente patógenos do epitélio respiratório e não primariamente um vírus com neurotropismo. Essa evidência pode guiar o entendimento da fisiopatologia viral e suas possíveis consequências. Portanto, a atualização dos profissionais de saúde que estão na linha de frente do combate ao coronavírus é de suma importância para identificação de possíveis apresentações neurológicas e agravos resultados da infecção pelo SARS-CoV-2. O autor Carod-Artal (2020), cita, ainda, que o Coronavírus tem tropismo pelo epitélio respiratório, replicando-se nos pneumócitos e causando um estado inflamatório no interstício e nos alvéolos difusamente. Na infecção grave da Covid-19 ocorre a formação de membranas que afetam a troca gasosa e realizam a indução de um metabolismo anaeróbico, edema, isquemia e vasodilatação podendo gerar síncopes e AVE, corroborando com a linha de pensamento dos autores Ahmad & Rathore (2020).

Diante dos artigos selecionados, destaca-se a necessidade de clareza e objetividade, em relação ao nível de evidência, visto que alguns artigos não especificaram o tipo de metodologia. Devido à necessidade de obter informações sólidas sobre a Covid-19, ocorreram publicações em massa por parte da sociedade científica, justificando algumas imprecisões que deixaram lacunas no entendimento do leitor, pois muitas das hipóteses são formuladas a partir de trabalhos publicados sobre os outros vírus família *coronaviridae*, gerando questionamentos sobre a real fisiopatologia e patogênese do SARS-CoV-2. Em relação a estudos brasileiros, é necessário pontuar que a literatura sobre a relação do AVE com a COVID-19 possui um déficit, dificultando a comparação com estudos internacionais e a ampliação da informação em setor de saúde privado e no Sistema Único de Saúde (SUS), afetando o combate da cadeia de transmissibilidade da COVID-19.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O SARS-CoV-2 promove uma infecção de importante gravidade mundial, visto que apresenta rápido contágio no cenário de globalização. A partir disso, fica evidente o impacto da COVID-19, relacionado ao quadro de acidente vascular encefálico, sobre o número de pacientes com sequelas, originado de um atendimento ou uma reabilitação tardios. Identificouse, portanto, um grande número de artigos com lacunas a serem preenchidas, no entanto não houveram alterações na qualidade das pesquisas científicas.

Assim, faz-se importante dar seguimento com novos estudos, a partir de novas hipóteses e do desdobramento de outros contextos que irão surgir a fim de amenizar os agravos da contaminação por SARS-CoV-2 na sociedade, e ampliar a compreensão sobre o impacto da infecção por COVID-19 no aumento da incidência de acidente vascular encefálico.

6 REFERÊNCIAS

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.

AVULA, A. et al. COVID-19 presenting as stroke. Brain, Behavior, and Immunity, v.87, p.115-119, 2020.

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, 2020.

BRANDÃO, S. C. S. *et al.* **Covid-19, imunidade, endotélio e coagulação: compreenda a interação.** Recife: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), 2020. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37570. Acesso em: 23 jun. 2020.

BRASIL. Nota técnica gvims/ggtes/anvisa nº 05/2020: Orientações para a Prevenção e Controle de Infecções pelo novo corona vírus (SARS-Cov-2) em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI). Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/NOTA_TCNICA_05_2020_GVIMS_GGTES.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. **Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV**). Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/28/Boletim-epidemiologico-SVS-28jan20.pdf. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. **O que é o Coronavírus?** (**COVID-19**). Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/>. Acesso em: 15 nov. 2020.

CAROD-ARTAL, F. J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. **Revista de Neurología**, v.70, n.9, p.311-322, 2020.

- CASCELLA, M. *et al.* Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). **StatPearls**, 2020.
- CO, C. O. C. *et al.* Intravenous Thrombolysis for Stroke in a COVID-19 Positive Filipino Patient, a Case Report. **Journal of Clinical Neuroscience**, v.77, p.234-236, 2020.
- GALVÃO, C. M. Evidence Hierarchies. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.19, n.2, 2020. Disponível em: < file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Niveis_de_evidencia.pdf> . Acesso em: 23 jun. 2020.
- SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical—therapeutic staging proposal. **The Journal of heart and lung transplantation**, v.39, n.5, p.405-407, 2020.
- IMAI, Y.; KUBA, K.; PENNINGER, J. M. Angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v.64, p.2006-2012, 2007.
- JIANG, S., HILLYER, C., DU, L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. **Trends in Immunology**, v.41, p. 355-359, 2020.
- KORALNIK, I. J.; TYLER, K. L. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. Annals of Neurology, v.88, p.1-11, 2020.
- LIMA, C. M. A. O. **Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19)**. Rio de Janeiro: Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, 2020 Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=3258&idioma=Portugues. Acesso em: 15 nov. 2020.
- MARKUS, H. S.; BRAININ, M. COVID-19 and stroke-A global World Stroke Organization perspective. **Internacional Journal of Stroke**, v. 15, n. 4, p. 361-364, 2020.
- MORO, C. H. C.; NETO, O. M. P. **Escalas de avaliação, módulo III, apostila pacto AVC**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2018. Dísponivel em: http://acaoavc.org.br/admin/wpcontent/uploads/2018/01/13.-Apostila-Pacto-AVC-M%C3%B3dulo-03.pdf. Acesso: 15 nov. 2020.
- OXLEY, T. J. *et al.* Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, p. 1-3, 2020.
- POLESE, J. C. *et al.* Avaliação da funcionalidade de indivíduos acometidos por Acidente Vascular Encefálico. **Revista de neurociências**, v. 16, n. 3, p. 175-178, 2020.
- RUSSEL, C. L. An overview of the integrative research review. **Progress in Transplantation**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2020.
- SOUZA, M. T. *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TEO, K. C. *et al.* Delays in Stroke Onset to Hospital Arrival Time During COVID-19. **Stroke**, v. 51, n. 7, p. 2228-2231, 2020.

VADUGANATHAN, M. *et al.* Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. **The new england journal of medicine**, v. 382. p. 1653-1659.

WHITTAKER, A. *et al.* Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 142, n. 1, p. 14-22, 2020.

ZHAI, P. *et al.* The impact of COVID-19 on ischemic stroke. **Diagnostic Pathology**, v. 15, n. 1, p. 78, 2020.