

Interfaces do acidente vascular encefálico como complicação da COVID-19 e gravidades clínicas: revisão integrativa

Interfaces of stroke as a complication of COVID-19 and clinical severity: integrative review

Maísa Gonçalves de Araújo¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9521-9894>

André Alexandre da Cruz Junior²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4423-299X>

Andryelle Rayane Coelho de Oliveria³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0742-6373>

Márcia Andréa Fernandes Secundino⁴

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8160-8429>

Milton César Compagnon⁵

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-8895>

Miriane Virlane da Silva⁶

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2813-9023>

Raquel da Silva Menezes⁷

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8797-7233>

^{1,2,6,7}Universidade de Pernambuco/UPE.
Recife (PE), Brasil.

^{3,5}Universidade Federal de Pernambuco/UFPE. Recife (PE), Brasil.

⁴Laboratório Farmaceutico do Estado de Pernambuco/ LAFEPE. Recife (PE), Brasil.

Editor de Seção:

Cristiane de Melo Aggio

Editor Científico:

Tatiane Gomes Guedes

Editor Chefe:

Maria Wanderleya de Lavor
Coriolano Marinus

Submissão: 01/08/2023

Aceito: 31/07/2024

Publicado: 10/10/2024

RESUMO

Objetivo: Analisar as interfaces entre a COVID-19 e o Acidente Vascular Encefálico (AVE). **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com a seguinte pergunta condutora: "A COVID-19 pode ser determinante para o desenvolvimento do AVE, aumentando a gravidade clínica do paciente?". O recorte temporal abrangeu os anos de 2020 e 2021. As buscas foram feitas nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SciELO. A extração de duplicatas e a triagem dos artigos foram realizadas com o auxílio de um gerenciador de referências. **Resultados:** Foram identificados 2.741 artigos, dos quais apenas 10 compuseram esta revisão. Os achados laboratoriais mais significativos em pacientes com COVID-19 e AVE foram níveis elevados de dímero-D, proteína C reativa, ferritina e leucócitos. Alguns dos artigos selecionados relataram a mortalidade como o principal desfecho para pacientes com COVID-19 e AVE. **Conclusão:** Os estudos indicaram casos frequentes de pacientes com COVID-19 grave que evoluíram para AVE, destacando-se a elevação de biomarcadores inflamatórios como preditores do AVE. Este estudo é de grande relevância social e científica, pois serve de base para novas pesquisas sobre o tema, orienta a tomada de decisão dos profissionais de saúde e contribui para a avaliação do prognóstico dos pacientes.

Descritores: Covid-19; SARS-CoV-2; Acidente Vascular Encefálico; Gravidade do paciente; Transtornos Cerebrovasculares.

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between COVID-19 and stroke (cerebrovascular accident [CVA]). **Method:** An integrative literature review was conducted with the guiding question: "Can COVID-19 be a determining factor for the development of stroke, increasing the clinical severity of the patient?". The review focused on studies from 2020 and 2021. Searches were of the LILACS, MEDLINE, and SciELO databases were performed. Duplicate extraction and article screening were performed by using a reference management tool. **Results:** A total of 2,741 articles were identified, of which only 10 were included in this review. The most significant laboratory findings in patients with both COVID-19 and stroke included elevated levels of D-dimer, C-reactive protein, ferritin, and leukocytes. Some of the selected articles reported mortality as the primary outcome for patients with COVID-19 and stroke. **Conclusion:** The studies indicated frequent cases of severe COVID-19 patients who subsequently developed stroke, with inflammatory biomarkers highlighted as predictors of stroke. This study is of significant social and scientific relevance, as it provides a foundation for new research on the topic, guides health care workers in decision-making, and aids in the prognosis evaluation of patients.

Descriptors: Covid-19; SARS-CoV-2; Stroke; Patient Acuity; Cerebrovascular Disorders.

COMO CITAR ESTE ARTIGO:

Araújo MG, Cruz Junior AA, Oliveira ARC, Secundino MAF, Compagnon MC, Silva MV, Menezes RS. Interfaces do Acidente Vascular Encefálico como complicação da Covid-19 e suas gravidades clínicas. Rev. enferm. UFPE on line. 2024;18:e259337 DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2024.259337>

INTRODUÇÃO

O Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) é o agente etiológico da COVID-19, uma doença infectocontagiosa de impactos imensuráveis.¹⁻² Os primeiros casos foram registrados no final de dezembro de 2019, em Wuhan, China, e, até então, a causa era desconhecida, despertando o interesse das autoridades sanitárias.¹⁻⁴ Já em janeiro de 2020, a disseminação do vírus crescia exponencialmente, levando à declaração de estado de emergência de saúde pública. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi oficialmente caracterizada como uma pandemia.⁴⁻⁵

O cenário pandêmico trouxe à tona uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2, com mais de 281 milhões de casos registrados até 2021.^{3,6} O SARS-CoV-2 é um vírus de alta transmissibilidade e letalidade, especialmente em comparação com outros da mesma família. A COVID-19 ainda é considerada uma doença em fase de investigação quanto aos seus sintomas, com inúmeras pesquisas científicas focadas em frear o contágio e reduzir os sintomas.⁷⁻⁸

Além de causar ou agravar lesões, sobretudo nos sistemas cardiovascular e respiratório, a COVID-19 também pode levar a complicações neurológicas, como o Acidente Vascular Encefálico (AVE).⁹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o AVE é a segunda maior causa de morte no mundo, responsável por cerca de 6,3 milhões de óbitos em 2019.¹⁰ Até dezembro de 2021, os óbitos pela COVID-19 ultrapassavam 5 milhões.⁶

O AVE ocorre quando há interrupção do fluxo sanguíneo nas artérias e veias cerebrais, podendo causar o rompimento desses vasos.¹¹ Durante o AVE, observa-se o desenvolvimento rápido de manifestações clínicas de distúrbios focais e/ou globais da função cerebral, com sintomas que podem durar 24 horas ou mais.¹² Segundo Mao et al. (2020),¹³ pacientes com comorbidades como diabetes, hipertensão, doenças cardíacas e obesidade, que já são fatores de risco para o AVE, apresentam desfechos clínicos mais graves quando infectados pelo SARS-CoV-2.

Há indícios de que o SARS-CoV-2 possa ser um fator de risco para o AVE, pois, ao se ligar ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), também presente no tecido cerebral, o vírus reduz a ação dessa enzima, interferindo na regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).¹⁴ Esse mecanismo pode causar lesões nos tecidos cerebrais, aumentando o risco de AVE.¹⁴ Além disso, a resposta inflamatória exacerbada pode levar à lesão endotelial, ativando a cascata de coagulação e favorecendo a trombose e o AVE isquêmico.¹⁵

Além da possível ação neuroinvasiva do SARS-CoV-2, observa-se uma correlação entre níveis elevados de dímero-D e COVID-19 grave, com comprometimento neurológico significativo. O dímero-D, um produto da degradação da fibrina na cascata de coagulação, pode indicar maior risco de trombose e, conseqüentemente, de AVE.¹⁶⁻¹⁸ Níveis elevados de dímero-D estão relacionados à hipercoagulabilidade na COVID-19, indicando possivelmente uma coagulopatia induzida por sepse.¹⁶⁻¹⁸

A pandemia impactou os serviços de tratamento do AVE, reduzindo a capacidade das unidades de oferecer tratamentos endovasculares e causando atrasos nos serviços, especialmente porque muitos sistemas de saúde interromperam cuidados não urgentes, com impactos significativos na prevenção e acompanhamento do AVE.¹⁹ Assim, sugere-se que existem mecanismos associados ao vírus que podem facilitar episódios de AVE.^{15,18}

Em estudo²⁰, os autores afirmam que, dependendo da gravidade clínica, pacientes que sofrem AVE podem apresentar déficits permanentes, resultando em complicações sérias após a recuperação da COVID-19. Dessa forma, o estudo contribuirá para o manejo de novos casos correlacionados a esses agravos e ampliará o conhecimento sobre as características clínicas dos pacientes acometidos por essas doenças.

Nesse contexto, a pesquisa busca responder à pergunta: “A COVID-19 pode ser determinante para o desenvolvimento do AVE, aumentando a gravidade clínica do paciente?”. A hipótese é que “Pacientes acometidos pela COVID-19 que desenvolveram AVE apresentam desfechos desfavoráveis”.

Portanto, a pesquisa será relevante para descrever o perfil dos pacientes internados com esses diagnósticos, revelando as necessidades específicas de cuidado desse grupo, impactando positivamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar as interfaces entre a COVID-19 e o AVE.

MÉTODO

Tipo de estudo

Para responder ao objetivo proposto, foi utilizada a revisão integrativa como método de pesquisa, permitindo a análise da literatura para subsidiar discussões sobre métodos e resultados de pesquisas. Este tipo de revisão possui rigor metodológico, contribuindo para a síntese e o aprofundamento das evidências encontradas sobre um determinado assunto.²¹⁻²³

Na construção desta pesquisa, foram seguidas as seis etapas da revisão integrativa: (1) delineamento da pergunta norteadora, (2) determinação dos critérios de inclusão e

exclusão e busca na literatura, (3) extração dos dados dos estudos incluídos, (4) avaliação dos estudos selecionados, (5) interpretação dos resultados, e (6) apresentação da revisão integrativa.²²⁻²³

Período e local de busca

A coleta de dados ocorreu em dezembro de 2021, nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SciELO.

Critérios de seleção

Os critérios de inclusão definidos para este estudo foram: estudos que abordem a relação entre COVID-19 e AVE, nos idiomas inglês, espanhol ou português, com recorte temporal entre 2020 e 2021, período crítico de aumento dos casos de COVID-19.²⁴ Foram excluídos dissertações, teses, livros ou capítulos de livros, editoriais, protocolos de pesquisa, notas prévias, artigos reflexivos, revisões da literatura, e artigos que não respondessem à pergunta norteadora.²⁴⁻²⁵ Artigos duplicados foram contabilizados apenas uma vez.

Estratégia de busca

A pergunta norteadora da pesquisa foi elaborada utilizando a estratégia PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome), que auxilia na busca eficiente e rigorosa da literatura.²⁶ As palavras-chave definidas foram: (P) “COVID-19” ou “SARS-CoV-2”, (I) “Acidente Vascular Cerebral”, (C) não se aplica a este estudo, (O) “Gravidade do paciente”. Assim, a questão norteadora foi: “A COVID-19 pode ser determinante para o desenvolvimento do AVE, aumentando a gravidade clínica do paciente?”. Essa estratégia permite uma busca rápida e precisa da melhor evidência disponível.

Os descritores foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes em inglês no *Medical Subject Headings* (MeSH). As buscas foram realizadas utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR” na seguinte combinação: “(COVID-19) OR (SARS-CoV-2) AND (STROKE)”; “(COVID-19) OR (SARS-CoV-2) AND (PATIENT ACUITY)”; “(STROKE) AND (PATIENT ACUITY)”; “(COVID-19) OR (SARS-CoV-2) AND (PATIENT ACUITY) AND (STROKE)”.

Instrumentos utilizados para coleta das informações

Para a extração de duplicatas e triagem dos artigos, foi utilizado o *software* gerenciador de referências Rayyan, que auxilia na síntese dos projetos selecionados, facilitando o conhecimento, a verificação e o controle da qualidade dos artigos pesquisados.²⁷ Com a colaboração de dois pesquisadores independentes, foi realizada uma triagem dupla cega utilizando o *software* Rayyan, a fim de reduzir o viés da busca bibliográfica.

Para a extração das informações dos estudos analisados, foi construído um instrumento para coleta e registro de dados usando a ferramenta Microsoft Word®, considerando itens como: identificação do artigo, ano de publicação, período de coleta, local do estudo, rigor e características metodológicas, amostra do estudo, objetivo, principais resultados e conclusão.

Análise dos dados

Para avaliar os estudos selecionados, foi utilizada a classificação hierárquica dos níveis de evidências científicas da *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), que envolve: (I) evidências de meta-análises e revisões sistemáticas; (II) evidências de ensaios clínicos randomizados; (III) evidências de ensaios clínicos não randomizados; (IV) evidências de estudos de coorte e caso-controle; (V) evidências de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; (VI) evidências de estudos descritivos e qualitativos.^{23,28}

Os estudos selecionados foram representados pela letra “E” e numerados em ordem nos Quadros 1 e 2 dos resultados (exemplo: E1-artigo 1, E2-artigo 2, E3-artigo 3, e assim por diante).

Aspectos éticos

A revisão integrativa da literatura refere-se à análise de estudos publicados, não necessitando de coleta de dados com seres humanos, dispensando, assim, a avaliação por um comitê de ética. A revisão integrativa permite incorporar uma ampla amostra com propostas múltiplas, possibilitando a prática clínica baseada em evidências, ao produzir um panorama consistente de um determinado tema.²²⁻²³

A condução desse tipo de revisão de forma sistemática e ordenada minimiza vieses e erros, apoiando a aplicabilidade dos resultados da investigação em campo e fundamentando a tomada de decisão.²²⁻²³ Os pesquisadores asseguram que todos os preceitos éticos para garantir a autenticidade e integridade da pesquisa serão respeitados, zelando pela legitimidade das informações. Todos os trabalhos utilizados na confecção deste artigo foram devidamente citados.

RESULTADOS

Foram identificados 2.741 artigos no total. Após a primeira análise, que incluiu a leitura dos títulos e resumos, 1.078 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Na segunda etapa da triagem, 80 artigos foram selecionados para leitura completa. No entanto, 31 trabalhos duplicados foram excluídos, assim como 155 estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade e 1.397 artigos que não responderam à

pergunta norteadora. Na fase final da triagem, apenas 10 estudos atenderam aos critérios de inclusão e responderam à pergunta condutora desta revisão.

Um fluxograma foi elaborado com base nas recomendações do grupo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), ilustrando o processo de seleção e escolha dos artigos, como apresentado na Figura 1, garantindo a qualidade metodológica do estudo.^{24,29-30}

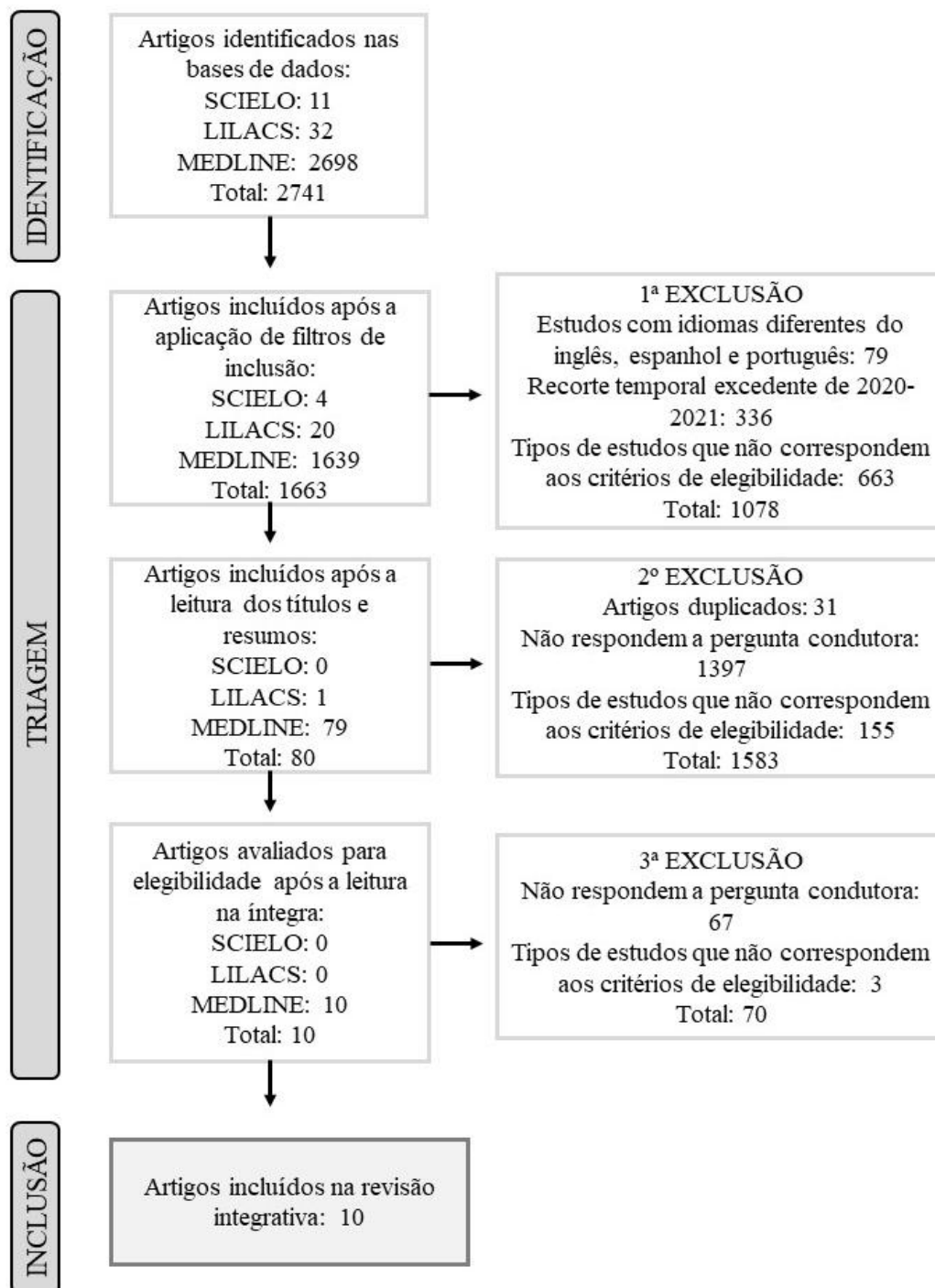


Figura 1. Fluxograma dos artigos analisados (n=10) com base no *checklist* PRISMA. Recife (PE), Brasil, 2022.

Dos artigos selecionados, a maioria (90%) foi publicada em inglês, e 10% em espanhol. Os estudos foram realizados em 8 países diferentes, com predominância nos Estados Unidos da América (EUA). O continente europeu concentrou a maior parte dos artigos, com cinco estudos, representando 50% da amostra, sendo um de cada dos seguintes países: Inglaterra, Escócia, França, Espanha e Itália. A América do Norte ficou em segundo lugar, com os EUA responsáveis por três artigos, correspondendo a 30% da amostra total. No continente asiático, Índia e China conduziram dois estudos, representando 20% da amostra.

Em relação ao nível de evidência, de acordo com a classificação da AHRQ, 70% dos artigos foram classificados no nível IV (estudos de caso-controle e transversais), enquanto os 30% restantes foram caracterizados no nível VI (relatos de caso e séries de casos). Todos os artigos selecionados apresentaram delineamento de pesquisa observacional. Quanto ao período de realização dos estudos, a maioria foi conduzida no primeiro semestre de 2020 (9 estudos, representando 90%) (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos estudos selecionados conforme autores, período de coleta, local de estudo, delineamento metodológico, tipo de estudo e nível de Evidência. Recife (PE), Brasil, 2022.

Nº de identificação	Autor(es)	Período de coleta	País de estudo	Delineamento metodológico/tipo de estudo e Nível de Evidência
E1 ³¹	GARCIA-LAMBEREC HT, E. J. et al.	1 de março a 30 de abril de 2020.	Espanha	Observacional Caso-controle Nível de Evidência IV
E2 ³²	PERRY, J. R. et al.	8 a 29 de junho de 2020.	Inglaterra e Escócia	Observacional Caso-controle Nível de Evidência IV
E3 ³³	GABET, A. et al.	1 janeiro a 14 de junho de 2020.	França	Observacional Estudo Transversal Nível de Evidência IV
E4 ³⁴	BELANI, P. et al.	16 de março e 5 de abril de 2020.	EUA.	Observacional Caso-controle Nível de Evidência IV
E5 ³⁵	KATZ, M. J. et al.	14 de março a 26 de abril 2020.	EUA	Observacional Caso-controle Nível de Evidência IV

E6 ³⁶	GOYAL, N. et al.	1 de julho a 30 de novembro de 2020.	Índia	Observacional prospectivo Caso-controle Nível de Evidência IV
E7 ³⁷	PORRO, P. G. et al.	1 de março de 2020 a 19 de abril de 2020.	Espanha	Observacional retrospectivo Série de casos Nível de Evidência VI
E8 ³⁸	CHEN, J. et al.	13 de fevereiro de 2020 a 27 de março de 2020.	China	Observacional retrospectivo Relato de caso Nível de Evidência VI
E9 ³⁹	AVVANTAGG IATO, C. et al.	Março a maio de 2020.	Itália	Observacional retrospectivo Relato de caso Nível de Evidência VI
E10 ⁴⁰	BEKELIS, K. et al.	Janeiro a abril de 2020.	EUA	Observacional Corte transversal Nível de Evidência IV

Conforme exposto no Quadro 2, o intervalo entre o surgimento dos sintomas da COVID-19 e o desenvolvimento de manifestações clínicas do AVE foi bastante variado. Os estudos indicaram uma média de 6 dias (E2), 7 dias (E6) e 13 dias (E7) entre o início da COVID-19 e a ocorrência do AVE. Os achados laboratoriais mais relevantes em pacientes com COVID-19 e AVE incluíram níveis elevados de dímero-D, mencionado em 80% dos artigos (E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8, E9). O aumento da proteína C reativa (PCR) foi relatado em 50% das pesquisas (E1, E5, E6, E7 e E8). Além disso, 40% dos artigos descreveram taxas acima do normal de ferritina (E1, E5, E6 e E7) e de leucócitos (E1, E5, E8 e E9).

Os resultados dos estudos (E6) e (E10) apresentam evidências divergentes em relação à necessidade de reabilitação dos pacientes. O artigo (E6) afirma que os pacientes com apenas AVE apresentaram sequelas mais graves em comparação com aqueles infectados por COVID-19 e AVE. Em contraste, o estudo (E10) mostra que as sequelas foram maiores em pacientes diagnosticados com AVE e COVID-19, em comparação com aqueles que tiveram apenas AVE. Além disso, as produções científicas (E1, E2, E3, E4, E6, E7, E8 e E10) relataram a mortalidade como o principal desfecho para os pacientes com COVID-19 e AVE (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa, conforme títulos, objetivo dos estudos, síntese dos resultados, conclusão e desfecho. Recife (PE), Brasil, 2022.

Nº	Títulos	Objetivos	Síntese dos resultados	Conclusão e desfecho
E1 ³¹	<i>A case-control analysis of stroke in Covid-19 patients: Results of unusual manifestations of COVID-19—study 11</i>	Investigar a incidência, variáveis preditoras, características clínicas e desfechos de AVE em pacientes com COVID-19 atendidos antes da hospitalização.	O número de casos com COVID-19 foi de 74.814, sendo identificados 147 pacientes com AVE concomitantemente (grupo caso), e em relação aos pacientes diagnosticados com COVID-19 e sem AVE (294) constituiu o grupo controle (A). Também foram selecionados 294 pacientes com AVE sem COVID-19 compondo o segundo grupo controle (B). No grupo caso foram constatados um maior nível de dímero-D, ferritina, bilirrubina, tempo de protrombina, leucócitos e PCR. Em se tratando dos desfechos, o grupo caso teve maiores taxas de hospitalizações (principalmente na UTI), permanência prolongada e mortalidade hospitalar.	O estudo demonstrou que existe associação do AVE e a COVID-19, no entanto exibe que a amostra dos pacientes infectados com COVID-19 e AVE apresentaram menor incidência de emergências quando comparados a população não COVID-19 e com problemas cerebrovasculares. No entanto, o estudo afirma que a mortalidade foi maior na população com AVE e COVID-19.
E2 ³²	<i>Characteristics and outcomes of Covid-19 associated stroke: a UK multicentre case-control study.</i>	Determinar quais características e resultados do AVE estão associados ao COVID-19.	O estudo trouxe os dados coletados das 1.507 (100%) admissões de 13 centros de AVE, na Escócia e Inglaterra. Destes, 123 pacientes (8,16%) testaram positivos para a SARS-CoV-2, sendo 86 pacientes com infecção por COVID-19 no momento de início do AVE (5,7%). Nos casos de AVE isquêmico, os sintomas da COVID-19 surgiram em média 6 dias antes do desenvolvimento do AVE, já em relação ao AVE hemorrágico o quadro clínico da infecção surgiu em média 4 dias antes. Sendo os pacientes com AVE isquêmico os mais propensos a desenvolver múltiplas oclusões de grandes vasos, além de apresentar altos níveis de dímero-D e incapacidade mais grave no momento da alta.	Os autores propõem que o vírus da SARS-CoV-2 pode ser um importante modificador do início, características e desfecho do AVE isquêmico agudo. Além disso, o estudo evidencia que os AVE isquêmicos associados ao COVID-19 são mais graves e mais propensos a resultar em incapacidade grave ou morte. É sugerido que pacientes de AVE sejam testados nas admissões para investigação do SARS-CoV-2, levando em consideração que os pacientes com AVE isquêmicos e dímero-D drasticamente alterados devem ser elegidos para o teste de COVID-19.

E3 ³³	<i>Characteristics, Management, and Case-Fatality of Patients Hospitalized for Stroke with a Diagnosis of COVID-19 in France.</i>	Descrever características, manejo de cuidados agudos e resultados para pacientes hospitalizados por AVE com diagnóstico de COVID-19 em comparação com pacientes hospitalizados por AVE sem diagnóstico simultâneo de COVID-19.	Dos 56.195 pacientes internados na França, 800 (1,4%) pacientes tiveram COVID-19, sendo 157 pacientes com COVID-19 que apresentaram uma internação prévia com este diagnóstico (grupo A), 211 pacientes na primoinfecção (grupo B) e 432 usuários com COVID-19 como diagnóstico secundário ao AVE (grupo C). No grupo A, o desenvolvimento do AVE após o COVID-19 teve um período médio de 19 dias. Observou-se que os pacientes hospitalizados com AVE e COVID-19 tiveram quadro clínico mais grave do que internizados sem a COVID-19. Também obtiveram resultados significativamente maiores na letalidade hospitalar os pacientes relacionados a COVID-19 (23,0%, 33,2% e 25,7% para os grupos A, B e C, respectivamente) do que em comparação aos sem COVID-19 (14,1%).	Verificou-se que a prevalência de comorbidades em pacientes com história prévia de COVID-19 e que foram internadas posteriormente com AVE (grupo A) era maior do que casos de AVE sem COVID-19. A mortalidade hospitalar foi maior em pacientes internalizados com AVE e diagnóstico primário e secundário de COVID-19 (grupo B e C) em comparação a pacientes apresentando AVE sem COVID-19, sugerindo a maior gravidade do desfecho do AVE associado a COVID-19. Contudo, o estudo indica que mais pesquisas precisarão ser desenvolvidas para investigar a fisiopatologia do AVE correlacionada a COVID-19.
E4 ³⁴	<i>Covid-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke?</i>	Determinar se a infecção por COVID-19 está realmente associada ao aumento da incidência de AVE.	O projeto relata que a infecção por COVID-19 está associada ao aumento da morbimortalidade que transcende as sequelas cardiopulmonar primária da infecção pelo vírus. Além disso, o impacto da infecção do vírus SARS-CoV-2 na alta incidência de AVE, devido, provavelmente aos diferentes mecanismos que envolvem o estado pro-trombótico, elevação dos níveis de dímero-D e o favorecimento da ligação do vírus da COVID-19 aos receptores da ECA2, ocasiona alteração na cascata de inflamação.	Concluir-se que são necessárias mais investigações sobre a temática, contudo, os autores indicam um alto risco para pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 apresentarem maiores propensões para AVE. Explicam ainda a necessidade de esforços futuros para entender melhor todos esses mecanismos fisiopatológicos e a relação COVID-19 associado ao AVE numa população maior. Devido à inferência de possíveis mecanismos que propiciam a associação da COVID-19 e do AVE, indica-se a avaliação neurológica precoce em pacientes com COVID-19 a fim de diminuir a mortalidade.

E5 ³⁵	<i>Covid-19 Severity and Stroke: Correlation of Imaging and Laboratory Markers</i>	Fornecer evidências de que um estado hiperinflamatório e pró-trombótico, como observado em pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2, está subjacente ao mecanismo que liga COVID-19 e AVE.	O estudo enfatiza análises de pacientes em 11 centros hospitalares de New York e Long Island com 86 pacientes com COVID-19, sendo a sua maioria homens 55,8%, com média de idade 67,4 anos com variação de 25 - 94 anos. As análises dos marcadores laboratoriais de pacientes com AVE intra-hospitalar obtiveram leucocitose mais frequente 90,2% contra 55,6%. Assim como os pacientes com AVE intra-hospitalar apresentaram níveis anormais de ferritina, D-dímero, PCR e lactato desidrogenase quando comparados aos pacientes com AVE não-hospitalar. Ademais, 51,2% dos pacientes com AVE intra-hospitalar tiveram alta para reabilitação.	A pesquisa conclui que os pacientes hospitalizados que foram acometidos por AVE com manifestação mais graves da COVID-19 quando comparados aos pacientes ambulatoriais expressaram maiores disfunções de múltiplos órgãos, alterações nos marcadores inflamatórios, coagulopatias e alto risco de trombose venosa profunda.
E6 ³⁶	<i>Do Elevated Levels of Inflammatory Biomarkers Predict the Risk of Occurrence of Ischemic Stroke in SARS-CoV2?: An Observational Study.</i>	Traçar o perfil das características de pacientes positivos para SARS-CoV-2 com AVE isquêmico (COVID-19-AVE) e identificar o significado de biomarcadores inflamatórios elevados na previsão de AVE isquêmico por COVID-19.	Os autores enfatizaram que os fatores como o nível de dímero-D maior que 441,8 ng/ml, a Velocidade de Hemossedimentação (VHS) superior a 19 mm/h, a Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (RDW) maiores 16,1%, ferritina acima de 280,6 ng/ml, PCR maior que 0,2 mg/dL a Interleucina-6 alteradas em 100% tornam-se preditores fortes para o acometimento de AVE isquêmico em paciente infectado com COVID-19. No grupo COVID-19-AVE, os sintomas de AVE surgiram em média em 7 dias da infecção. No grupo AVE houve 33,33% de pacientes com desfechos graves afetados neurologicamente contra 10% dos pacientes do grupo COVID-19-AVE que obtiveram sequelas leves a moderadas.	Conclui-se que os níveis elevados de marcadores inflamatórios no AVE Isquêmico são associados ao desenvolvimento da SARS-CoV-2, em destaque dímero-D, RDW e VHS. No entanto, os autores descartaram os fatores associados convencionais como, idade maior que 60 anos, hipertensão arterial e diabetes mellitus como preditores significantes para a ocorrência do AVE em paciente infectados com SARS-CoV-2, ressaltando a importância de novas evidências científicas em uma população maior.

E7 ³⁷	<i>High frequency of endoluminal thrombus in patients with ischaemic stroke following SARS-CoV-2 infection.</i>	Analisar uma série sequencial de pacientes com AVE isquêmicos e COVID-19.	Dos 1.594 pacientes 15 foram identificados com AVE isquêmico e COVID-19 e um caso de ataque isquêmico transitório. O tempo médio de aparecimento dos sintomas de Covid-19 até o AVE foi de 13 dias. Foi detectado nos pacientes com COVID-19 e AVE níveis elevados de PCR 81,2%, dímero-D 87,5%, Ferritina 57,1%, Lactato Desidrogenase 56,3% e VHS 88,9%. Dentre os desfechos e dados de permanência hospitalar foi em médias 7 dias. 7 pacientes ditos com incapacidade leve, 2 pacientes com incapacidade moderada a grave e 7 pacientes foram a óbito.	Concluir-se que pacientes com AVE e COVID-19 tem como causa mais frequente a aterotrombótica, com alta frequência de trombose endoluminal na placa aterosclerótica indicando que o processo de coagulação associado ao COVID-19 é mecanismo etiopatogênico de suma importância para o AVE Isquêmico.
E8 ³⁸	<i>High incidence of stroke in Covid-19 patients.</i>	Identificar a alta incidência de AVE associada a COVID-19.	Dos 2.037 pacientes internados com pneumonia por COVID-19, 11 (0,54%) receberam diagnóstico de AVE. Após a admissão, o nível de dímero-D dos 11 pacientes com AVE foi significativamente maior (média de 889,00 ng/ml) do que os internados sem AVE (média de 696,00 ng/ml), assim como o valor de PCR estavam acima do valor normal (8000 ug/L). Também foi registrado na maioria (6 pacientes) elevação dos leucócitos na admissão.	A taxa de incidência de AVE em pacientes com COVID-19 teve uma expressão maior em comparação com a população em geral, inferindo que a infecção é potencialmente associada ao risco de AVE. E verificou-se que pacientes com nível elevado de dímero-D podem estar propensos a desenvolver AVE.
E9 ³⁹	<i>Ischemic Stroke in a 29-year-Old patient with covid-19: A Case Report</i>	Investigar o AVE em uma paciente jovem hospitalizada pela COVID-19.	Paciente, sexo feminino, 29 anos, hipertensa, foi diagnosticada com COVID-19 e internada na UTI, sendo traqueostomizada. Os exames laboratoriais indicavam leucocitose, dímero-D elevado e tempo de protrombina prolongado. Após 18 dias de internação na suspensão de sedação constatou-se hemiplegia esquerda, sendo feita tomografia indicando isquemia cerebral recente. Novos sintomas neurológicos surgiram e outros exames de imagem foram realizados diagnosticando AVE isquêmico.	Verificou-se que a hipercoagulabilidade e a ativação endotelial estão relacionadas aos mecanismos que a infecção por COVID-19 leva ao AVE. O caso da mulher de 29 anos com baixa predisposição ao AVE infere que a COVID-19 seria um fator de risco para o desenvolvimento do AVE, sendo oportuno testar pacientes com sintomas neurológicos para a infecção, do mesmo modo que é relevante monitorar pacientes infectados por Covid-19 na busca de déficits neurológicos.

E10 ⁴⁰	<i>Ischemic Stroke Occurs Less Frequently in Patients With Covid-19: A Multicenter Cross-Sectional Study</i>	Descrever a incidência de AVE isquêmico em pacientes com COVID-19.	Foram admitidos 2.513 pacientes com COVID-19 em um sistema de saúde de Nova York, destes 22 (0,9%) apresentaram AVE isquêmico. Foi registrado que 31,8% dos pacientes com AVE e COVID-19 tiveram o desfecho de morte, sendo que 4,6% dos pacientes com apenas AVE vieram a óbito. Ademais, o estudo revelou que 60% dos pacientes que apresentaram AVE e COVID-19 obtiveram alta para reabilitação, e 40,7% dos usuários com apenas AVE receberam esse desfecho.	O estudo constatou que a probabilidade de AVE isquêmico em pacientes diagnosticados concomitantemente com COVID-19 foi menor comparado aos pacientes sem desenvolvimento de COVID-19. No entanto, aqueles que apresentaram AVE e COVID-19 demonstraram uma ampliada taxa de letalidade e maior tendência à reabilitação.
-------------------	--	--	--	--

DISCUSSÃO

A rápida progressão da pandemia de COVID-19 preocupou as autoridades sanitárias devido ao conhecimento limitado sobre a doença e à necessidade urgente de medidas de proteção e contenção da infecção pelo SARS-CoV-2. Os Estados Unidos da América (EUA) tornaram-se o país mais afetado pela pandemia de COVID-19.⁴¹ Esta revisão integrativa mostra que os EUA foram o país com maior produção de artigos (E4, E5 e E10) voltados à associação entre AVE e infecção por SARS-CoV-2, em grande parte devido ao surgimento de Nova York como o novo epicentro global da doença, com mais de 100 mil casos e cerca de 5 mil mortes até o início de abril de 2020, em função da alta transmissibilidade do vírus.⁴²⁻

43

Apesar do contexto inicial de escassez de informações, as descobertas científicas avançaram rapidamente, orientando as condutas clínicas para reduzir a letalidade da doença. Embora os EUA tenham sido o epicentro da pandemia, as pesquisas científicas realizadas lá contribuíram para um melhor entendimento dos mecanismos de enfrentamento do vírus SARS-CoV-2, beneficiando não apenas a população local, mas também toda a humanidade.⁴⁴ A identificação de biomarcadores, por exemplo, tornou-se essencial para prever a gravidade da doença, ao refletir os mecanismos fisiopatológicos envolvidos.⁴⁵

A COVID-19 provoca manifestações graves, como uma resposta inflamatória exacerbada associada à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), levando à hipóxia e a um estado de hipercoagulabilidade. Essa condição eleva os níveis de dímero-D devido à maior degradação da fibrina.⁴⁵⁻⁴⁶ Pacientes com COVID-19 que apresentam níveis excessivos desse marcador biológico tendem a ter desfechos clínicos mais graves, com o

dímero-D sendo identificado como um marcador eficaz de risco para complicações em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.⁴⁷⁻⁴⁸

Outro biomarcador importante na gravidade da COVID-19 é a ferritina, que é produzida para defender o organismo ao restringir a disponibilidade de ferro para o patógeno invasor, reduzindo a eritropoiese e contribuindo para o desenvolvimento de anemia e prejudicando o transporte de oxigênio. A ferritina também participa das condições inflamatórias, promovendo a síntese de citocinas pró-inflamatórias.⁴⁵ A PCR, outro marcador significativo, também varia durante o processo inflamatório, com aumento nos níveis séricos durante a inflamação aguda.⁴⁵

Tanto a ferritina quanto a PCR estão envolvidas na chamada "tempestade de citocinas", amplamente divulgada no contexto da SARS-CoV-2, que contribui para a SRAG e falência de múltiplos órgãos.⁴⁵ A leucocitose também está associada ao desenvolvimento de mecanismos isquêmicos, aumentando a vulnerabilidade ao AVE.⁴⁷ Os estudos revisados nesta pesquisa indicaram que os biomarcadores inflamatórios e os mecanismos de coagulação expressos durante a infecção pela SARS-CoV-2 podem ser preditores do desenvolvimento do AVE, sugerindo uma ligação entre a fisiopatologia do AVE e a progressão da COVID-19.

As evidências encontradas neste estudo sugerem que os processos desencadeados pela infecção por COVID-19, como hipóxia, hipercoagulabilidade e inflamação, aumentam a vulnerabilidade dos pacientes a desenvolverem AVE, resultando em um pior prognóstico. A infecção por SARS-CoV-2 associada ao AVE pode causar sérias disfunções endoteliais nos tecidos cerebrais, o que pode levar a complicações graves, como falência de múltiplos órgãos e alta taxa de mortalidade.⁴⁹⁻⁵⁰

As sequelas observadas em pacientes com COVID-19 e AVE são diversas, incluindo infecções sistêmicas, inflamação sistêmica aguda, lesões miocárdicas e desregulação do fluxo sanguíneo coronariano, o que pode resultar em desconforto respiratório.⁵¹ Pacientes com essas duas condições frequentemente apresentam altos níveis de dímero-D, o que os torna mais suscetíveis à formação de trombos de fibrina, aumentando o risco de Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) e isquemia crítica.⁵²⁻⁵⁴

Os autores⁵⁵ relataram que pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2 desenvolveram sintomas característicos de AVE em uma média de 10 dias após a infecção. O surgimento de manifestações neurológicas em um curto período foi destacado nesta revisão, sugerindo que mecanismos da infecção podem influenciar o desenvolvimento de AVE. Além disso, a invasão do SARS-CoV-2 no organismo pode desencadear uma intensa atividade de citocinas, gerando um grande risco de distúrbios imunológicos e processos

inflamatórios. Os achados desta revisão indicam que pacientes com COVID-19 e AVE apresentaram níveis elevados de biomarcadores inflamatórios, resultando em consequências graves.

O estudo⁵⁶ relata a associação do AVE como uma complicação da COVID-19, mas observaram que a ocorrência de AVE em pacientes infectados pelo vírus parece ser multifatorial. Eles também destacaram que pacientes com COVID-19 e comorbidades, fatores de risco vascular e idade avançada tendem a ter maior risco de desenvolver AVE. A associação entre COVID-19 e AVE pode levar a um prognóstico grave, aumentando o risco de desfechos desfavoráveis para pacientes acometidos pelo vírus.⁵⁷

Embora ainda não haja consenso sobre todos os efeitos da COVID-19 no corpo humano, muitos cientistas consideram o AVE uma possível sequela da infecção pelo vírus, devido à ação direta do SARS-CoV-2 nos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), o que pode causar alterações funcionais, desencadeando processos pró-coagulantes e pró-inflamatórios.⁵⁸

Nesse contexto, esta revisão é essencial, pois visa reunir e fornecer dados sobre as interações do SARS-CoV-2 com o ambiente e os seres humanos. Esse estudo permitirá a implementação de estratégias preventivas mais eficazes contra a exposição ao vírus e um gerenciamento mais adequado dos cuidados com pacientes infectados e suas possíveis complicações.

Em relação às limitações deste estudo, a maioria das pesquisas analisadas foi realizada no primeiro semestre de 2020. Embora o recorte temporal tenha abrangido os anos de 2020 e 2021, o estudo fornece um panorama preliminar da associação entre AVE e o Coronavírus nos estágios iniciais da pandemia, o que pode ter limitado a análise a um período em que as informações sobre a patologia eram escassas, resultando em desfechos que podem não refletir completamente a realidade.

Este estudo é de grande relevância social e científica, pois busca contribuir para o conhecimento sobre a associação entre AVE e COVID-19 e suas manifestações clínicas. A pesquisa pode ajudar os profissionais de saúde a manejarem de forma mais eficaz os pacientes infectados com essas doenças. Em particular, os profissionais de enfermagem, seja na atenção básica, triagem de emergência ou internação hospitalar, têm o potencial de avaliar sinais de déficits neurológicos e ajudar a mitigar as sequelas associadas ao agravamento do quadro clínico. Além disso, como educadores em saúde, os enfermeiros podem contribuir com recomendações na alta hospitalar e cuidados de reabilitação desses pacientes.

CONCLUSÃO

A análise dos artigos selecionados apontou uma ocorrência frequente de casos em que pacientes com COVID-19 grave evoluíram para AVE, destacando a interface entre o agravamento da COVID-19 e o prognóstico do AVE. Os biomarcadores inflamatórios foram identificados como preditores do AVE, e as características e desfechos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 foram discutidos.

Embora ainda não haja consenso, a infecção por COVID-19 parece desencadear mecanismos que facilitam o desenvolvimento do AVE. Observa-se que pacientes com diagnóstico concomitante de COVID-19 e AVE tendem a apresentar um quadro clínico mais grave e maior risco de desfechos desfavoráveis. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes dos riscos dessa associação e dos biomarcadores envolvidos, a fim de planejar estratégias para mitigar as sequelas causadas pelo AVE e pela COVID-19.

Diante disso, é recomendável a testagem para COVID-19 em pacientes com diagnóstico confirmado de AVE, uma atividade que está diretamente ligada à prática de enfermagem, com o objetivo de reduzir desfechos clínicos adversos. Além disso, esta revisão serve como base para novas pesquisas científicas sobre o tema, orientando a tomada de decisão dos profissionais de saúde e colaborando na avaliação do prognóstico dos pacientes.

Com o avanço da vacinação e outras medidas de proteção, além do surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 e a negligência de parte da população às recomendações sanitárias, o perfil de internação pode ter se modificado. Por isso, há uma necessidade urgente de mais pesquisas sobre essa temática, envolvendo períodos mais recentes e comparando as evidências do início da pandemia com as atuais, para que se possa estabelecer um consenso sobre a correlação entre AVE e COVID-19.

Novas investigações sobre a interface entre COVID-19 e AVE são essenciais para entender melhor a relação causal entre as implicações neurológicas da infecção pelo SARS-CoV-2 e a patogênese do AVE. Isso permitirá oferecer um suporte mais adequado no atendimento hospitalar e na recuperação dos pacientes. Com futuras pesquisas, será possível avaliar melhor os mecanismos que tornam os pacientes mais vulneráveis ao desenvolvimento do AVE após ou durante a COVID-19, aprimorar a compreensão sobre os biomarcadores inflamatórios envolvidos, e planejar estratégias de prevenção, controle e manejo clínico mais eficazes.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram igualmente na concepção do projeto de pesquisa, busca, análise, interpretação e discussão dos dados, assim como na redação e revisão crítica do conteúdo com a contribuição intelectual e na aprovação da versão final do artigo científico.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Brito SBP, Braga IO, Cunha CC, Palácio MAV, Takenami I. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. Bahia: Vigil Sanit Debate. 2020 8(2):54-63. DOI: <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01531>
2. World Helth Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 dez 2021]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
3. Campos MR, Schramm JMA, Emmerick ICM, Rodrigues JM, Avelar FG, Pimentel TG, et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. Cad. Saúde Pública [online]. 2020 36(11). DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00148920>
4. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 3. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 dez 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330762>
5. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (Covid-19): situation report 51. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 dez 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>
6. World Health Organization (WHO). Painel da doença de coronavírus da OMS (COVID-19). Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 dez 2021]. Available from: <https://covid19.who.int/>
7. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Vilela DAM, Codeço CT, et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Rio de Janeiro: Cad. Saúde Pública. 2020. 36(3). DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>
8. Santos D, Marques G, Almeida L, Holanda A, Guedes I, Dutra JCO, et al. AVC como complicação da infecção por COVID-19. EASN [internet]. 2021[acesso 29 dez 2021]. 1(3):100-117. DOI: <https://doi.org/10.51249/easn01.2021.12>
9. Mamade Y, Mendes I, Balhana S, Pereira CS, Vasconcelos M, Moreira AP, Araújo F, et al. COVID-19 e Doença Cardiovascular: Consequências Diretas e Linhas de

Investigação. Portugal: Medicina Interna. 2020. 27(3):253-263. DOI: <https://doi.org/10.24950/R/110/20/3/2020>

10. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. [internet] Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 01 jun 2021]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
11. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Linha de Cuidado do Acidente Vascular Cerebral (AVC) no adulto. Brasília, 2020. Acesso 10 jun 2021. Available from: http://189.28.128.100/dab/docs//portaldab/publicacoes/LC_AVC_no_adulto.pdf
12. World Health Organization (WHO). Stroke, cerebrovascular accident. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 dez 2021]. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>
13. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Manifestações neurológicas de pacientes hospitalizados com doença do coronavírus em 2019 em Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020. 77(6):683-690. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
14. Scholz JR, Lopes MACQ, Saraiva JFK, Colombo FC, et al. Covid-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação?. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2020. 115(4). DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200653>
15. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19 related stroke. Transl. Stroke. Res. 2020. 11(3):322-325. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12975-020-00818-9>
16. Godoy MS; Yamane FO. Acidente Vascular Cerebral na pandemia por COVID-19. Repositório da FEPESMIG. 2020[acesso 29 dez 2021]. Available from: <http://repositorio.unis.edu.br/handle/prefix/1437>
17. Reddy ST, Garg T, Shah C, Nascimento FA, Imran R, Kan P, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: a review of the literature and case series. Case Rep Neurol [Internet]. 2020. 12(1):199-209. DOI: <https://doi.org/10.1159/000508958>
18. Cruz Neto J, Feitosa SEM, Cunha BS, Nascimento MNR, Félix NDC, et al. Stroke in COVID-19 patients: a scoping review. Texto & Contexto - Enfermagem [online]. 2021[30 dez 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0602>
19. Markus HS, Brainin M. COVID-19 and stroke: a global world stroke organization perspective. International Journal of Stroke. 2020. 15(4):361-364. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493020923472>
20. Couto KO, Amorim MCCS, Silva Júnior OS, Jesus PAP, Rocha SR, Ribeiro LM, et al. Manifestações Neurovasculares da COVID-19. Rev. Cient. HSI. Bahia. 2021. 5(3):131-136. DOI: <https://doi.org/10.35753/rchsi.v5i3.216>
21. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing. USA. 2005[acesso 10 nov 2021] 52(5):546-53. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

22. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 2008[acesso 14 jan 2022]. 17(4):758-764. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
23. Souza MTS, Silva MDS, Carvalho RC. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. São Paulo. 2010[acesso 15 dez 2020] 8(1):102-6. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
24. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2015[acesso 05 jan 2022] 24(2):335-342. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
25. Stetler CB, Morsi D, Rucki S, Broughton S, Corrigan B, Fitzgerald J, et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. *Appl Nurs Res*, Springfield. 1998. 11(4):195-206. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0897-1897\(98\)80329-7](https://doi.org/10.1016/s0897-1897(98)80329-7).
26. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the question construction and evidence search. *Rev Latinoam Sick*. 2007. 15(3):1-4. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-116920070003000023>
27. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016[acesso 14 jan 2022]. 5(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384>
28. Galvão CM. Níveis de evidência. *Acta Paulista de Enfermagem* [online]. 2006[acesso 13 jan 2022]. 19(2). DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002006000200001>.
29. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. The PRISMA Group 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med*. Estados Unidos. 2009[acesso 27 nov 2021]. 6(7):1-6. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
30. Page M, Mckenize JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021[acesso 14 jan 2022]. 372(71). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
31. García-Lamberechts EJ, Miró O, Fragieli M, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, et al. A case-control analysis of stroke in COVID-19 patients: Results of unusual manifestations of COVID-19—study 11. *Academic Emergency Medicine*. 2021[acesso 21 dez 2021] 28(11):1236-1250. DOI: <https://doi.org/10.1111/acem.14389>
32. Perry RJ, Smith C, Roffe C, Simister R, Narayanamoorthi S, Marigold R, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: a UK multicentre case-control study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2021[acesso 21 dez 2021]. 92(3):242-248. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324927>
33. Gabet A, Grave C, Chatignoux E, Tuppin P, Béjot Y, Olié V, et al. Characteristics, Management, and Case-Fatality of Patients Hospitalized for Stroke with a Diagnosis of COVID-19 in France. *Neuroepidemiology*. 2021[acesso 21 dez 2021]. 55(4):323-329. DOI: <https://doi.org/10.1159/000516670>

34. Belani P, Schefflein J, Kihira S, Rigney B, Delman BN, Mahmoudi K, et al. COVID-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2020[acesso 21 dez 2021]. 41(8):1361-1364. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6650>
35. Katz JM, Libman RB, Wang JJ, Filippi CG, Sanelli P, Zlochower L, et al. COVID-19 Severity and Stroke: Correlation of Imaging and Laboratory Markers. *American Journal of Neuroradiology*. 2021[acesso 21 dez 2021]. 42(2):257-261. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6920>
36. Goyal N, Sodani AK, Jain R, Ram H, et al. Do Elevated Levels of Inflammatory Biomarkers Predict the Risk of Occurrence of Ischemic Stroke in SARS-CoV2 ? : An Observational Study. *Journal of Stroke e Cerebrovascular Diseases*. 2021[acesso 21 dez 2021]. 30(11):106-063. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106063>
37. Porro-Gómez P, Cabal- Paz B, Valenzuela-Chamorro S, Desanvicente Z, Sabin-Muñoz J, López-Ochoa C, et al. High frequency of endoluminal thrombus in patients with ischaemic stroke following SARS-CoV-2 infection. *NEUROLOGÍA*. 2021[acesso 21 dez 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.04.012>
38. Chen J, Wu Y, Chen Z, Yi B, Zhang L, Yin C, Feng H, et al. High incidence of stroke in COVID-19 patients. *Aging*. 2020[acesso 21 dez 2021]. 12(22):22390-22398. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.104092>
39. Avvantaggiato C, Amoruso L, Muzio MPL, Mimo MA, Bergoli MD, Cinone N, et al. Ischemic Stroke in a 29-Year-Old Patient with COVID-19: A Case Report. *Case Rep Neurol*. 2021[acesso 29 dez 2021]. 13(2):334-340. DOI: <https://doi.org/10.1159/000515457>
40. Bekelis K, Missios S, Ahmad J, Labropoulos N, Schirmer CM, Calnan DR, et al. Ischemic Stroke Occurs Less Frequently in Patients with COVID-19. *Stroke*. 2020[acesso 02 de jan 2022]. 51(12):3570-3576. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031217>
41. Casaca MCG, Guimaraes Casaca JE, Cordes MEG, Guimaraes Cordes MF, Guimaraes Cordes MG, Bellini MZ, et al. Comparação de dados de infecções e mortes pelo novo Coronavírus de diferentes países do mundo com os dados brasileiros desde o primeiro infectado até o final da primeira quinzena de Abril de 2020. *Brazilian Journal of Health Review*. Curitiba. 2020[ACESSO 31 Jan 2022]. 3(2):3434-3454. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-172>
42. Gross AS, Robbins DH, Greenwald DA, Schnoll-Sussman F, Pochapin MB, et al. Preparação na Big Apple: Nova York, um novo epicentro da pandemia de COVID-19. *Am J Gastroenterol*. 2020[acesso 31 jan 2022]. 115(6):801-804, 2020. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000636>
43. Gupta T, Nazif TM, Vahl TP, Ahmad H, Bortinick AE, Feit F, Kandov R, et al. Impacto da pandemia de COVID-19 no treinamento de bolsas de cardiologia intervencionista na área metropolitana de Nova York: uma perspectiva do epicentro dos Estados Unidos. *Cateter Cardiovasc Interv*. 2021[acesso 31 jan 2022]. 97(2):201-205. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.28977>

44. Prado MG, Fraga AS, Oliveira RP, Sena JP, Aguiar BM, Brito JCR, et al. Síndrome Isquêmica Aguda Cerebral e Miocárdica Concomitante Associada a Infecção por SARS-CoV-2. REV. CIENT. HSI. 2020[acesso 22 jan 2022]. 4(2):124-128. DOI: <https://doi.org/10.35753/rchis.v4i2.178>
45. Asgar MS, Kazmi SJH, Khan NA, Akram M, Hassan M, Rasheed U, et al. Poor Prognostic Biochemical Markers Predicting Fatalities Caused by COVID-19: A Retrospective Observational Study From a Developing Country. Cureus. 2020[acesso 08 ago 2021]. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.9575>
46. Di Micco P, Russo V, Carannante N, Imparato M, Rodolfi S, Cardillo G, et al. Clotting Factors in COVID-19: Epidemiological Association and Prognostic Values in Different Clinical Presentations in an Italian Cohort. J Clin Med. 2020[acesso 09 jan 2020]. 2020. 9(5):1371. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9051371>
47. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
48. Sun Y, Dong Y, Wang L, Xie H, Li B, Chang C, et al. Characteristics and prognostic factors of disease severity in patients with COVID-19: The Beijing experience. Journal of Autoimmunity. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102473>
49. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z, et al. O tratamento anticoagulante está associado à diminuição da mortalidade em pacientes graves com doença de Coronavírus 2019 com coagulopatia. J. Thromb. Hemost. 2020[acesso 31 jan 2022]. 18(1):1094-1099. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
50. Souza FSS, Chaves MF, Estrada LJG, Schmitt BP, Ribeiro LTA, Barros VRP, et al. Trombose multissistêmica em paciente com COVID-19 evoluindo com acidente vascular cerebral (AVC) extenso e parada cardiorespiratória (PCR): relato de caso. Brazilian Journal of Development, Curitiba. 2021[acesso 31 dez 2021]. 7(3):21349-1352. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-037>
51. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Vasuki D, Tooms S, et al. COVID-19 apresentando-se como acidente vascular cerebral. Brain Behav Immun. 2020[acesso 31 dez 2021]. 87(1):115-119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.077>
52. Rossi FH. Tromboembolismo venoso em pacientes COVID-19. Jornal Vascular Brasileiro [online]. 2020[acesso 31 jan 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200107>
53. Batta Y, King C, Johnson J, Haddad N, Boueri M, Haddad G, et al. Sequelas e Comorbidades das Manifestações da COVID-19 no Sistema Cardíaco e Vascular. Front. physiol. 2022[acesso 31 jan 2022]. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.748972>
54. Lima FET, Albuquerque NLS, Florencio SSG, Queiroz APO, Lima GA, Figueiredo LM, et al. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2021[acesso 31 jan 2022]. 30(1). DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100010002>

55. Katsanos AH, Boasquevisque DS, Al-Qarni MA, Shawawrah M, McNicoll-Whiteman R, et al. Atrasos no hospital para entrega de tratamento de AVC agudo durante a pandemia de COVID-19. *Can. J. Neurol. Sci.* 2020[acesso 31 jan 2022]. 48(1):59-65. DOI: <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.170>
56. Traore A, Pot C, Bonvin C, Wicki B, Álvarez V, et al. Neurologia e Covid-19. *Revue Médicale Suisse.* 2020[acesso 31 jan 2022]. 16(692):947-949. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.4521807>
57. Pranata R, Huang I, Lima MA, Wahjoepramono EJ, Julho J, et al. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases.* 29(8):104949. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.Jstrokecerebrovasdis.2020.104949>
58. Pereira PHA, Ferreira RE. Acidente Vascular Cerebral isquêmico de grande vaso relacionado a Covid-19. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.* 2020 [acesso 31 jan 2022]. 24(2):152-156. Available from: <https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/651/208>

Correspondência

Maisa Gonçalves de Araújo.
E-mail: maisa.araujo@upe.br

Copyright© 2024 Revista de Enfermagem UFPE on line/REUOL.

 Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob a Atribuição CC BY 4.0 [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), a qual permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.