

# AVC COMO COMPLICAÇÃO DA INFECÇÃO POR COVID - 19

## STROKE AS A COMPLICATION OF COVID-19 INFECTION

Daniela Vieira da Silveira Santos<sup>1</sup>

Grazielle Romaneto Marques<sup>2</sup>

Leonardo Franco de Almeida<sup>3</sup>

Anna Luisa de Souza Holanda<sup>4</sup>

Idrys Henrique Leite Guedes<sup>5</sup>

João Carlos de Oliveira Dutra<sup>6</sup>

**Resumo:** A doença COVID-19, causada pelo novo coronavírus, mais contagioso que seus antecessores, possui relações com o Acidente Vascular Cerebral. O AVC continua sendo uma emergência médica e evidências mostram que a infecção por COVID-19 é um fator de risco. O presente artigo procura determinar como a COVID-19 pode influenciar no AVC. Foram utilizados estudos das bases de dados PubMed e SciELO em língua inglesa, portuguesa e espanhola, no ano de 2020, com os descritores “COVID-19”, “AVC”, “neurologia” e “SARS-CoV-2”.

---

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro

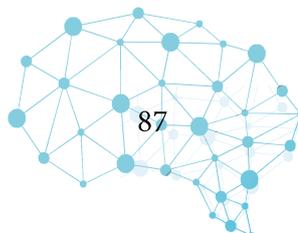
2 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro

3 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro

4 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro

5 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Campina Grande

6 Discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro



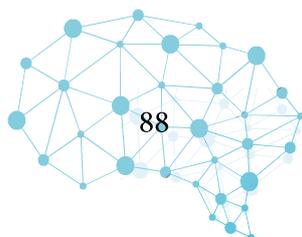
**Palavras Chaves:** COVID-19; AVC; neurologia; SARS-CoV-2.

**Abstract:** The coronavirus disease, caused by the new coronavirus, more contagious than its predecessors, has relations with the cerebrovascular accident. The stroke continues to be a medical emergency and evidences show that the infection by COVID-19 is a risk factor. The present article intend to determinate how the COVID-19 can influenciate in a stroke. The studies used in this article were found at PubMed and SciELO databases in English, Portuguese and Spanish, in the year of 2020, with the keywords “COVID-19”, “stroke”, “neurology” and “SARS-CoV-2”.

**Keywords:** COVID-19; stroke; neurology; SARS-CoV-2

## INTRODUÇÃO

No mês de dezembro de 2019 um novo vírus da família Coronaviridae surgiu em Wuhan, a capital da província da China Central e deu início ao que viria a se tornar uma pandemia declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Ao contrário dos outros vírus dessa família o Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) é consideravelmente mais contagioso e a facilidade com que é propagado aliado ao pouco conhecimento que se tem sobre o vírus são fatores que tornaram essa doença rapidamente uma emergência de saúde pública internacional (LANA et al., 2020). Além disso, pacientes que se apresentam assintomáticos possuem alta viremia, o que contribui para a disseminação da doença globalmente e pacientes que apresentam sintomas possuem uma tendência a procurar o atendimento médico, o que gera uma superlotação do Sistema de Saúde (SILVA et al., 2020).



## *Estudos em Neurologia*

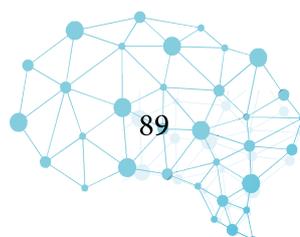
Outro fator alarmante são as implicações que a doença pode gerar no sistema cardiovascular, visto que alguns estudos demonstraram que pessoas com doenças cardiovasculares, tais como a diabetes e a hipertensão podem não só ter mais chances de contraírem a doença bem como de terem sintomas mais graves ou sequelas. Ademais, o próprio vírus pode causar complicações no Sistema Cardiovascular, como a insuficiência cardíaca (MARTINS et al., 2020).

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é um deficit neurológico súbito gerado em uma área cerebral secundário à lesão vascular que pode ser transitório ou permanente. Trata-se de uma das principais causas de morte, mesmo nos países mais desenvolvidos e é também uma queixa prevalente de urgência médica (FERREIRA et al., 2018). Considerando-se a atual situação pandêmica, evidências demonstram que a doença COVID-19, como dito anteriormente, gera um significativo envolvimento cardiovascular, que é o principal fator de risco para o AVC. Desse modo, a seguinte pesquisa procura demonstrar como a COVID-19 pode acarretar em um AVC.

### **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica, em que foi realizada uma pesquisa pelos autores na literatura científica, utilizando-se as bases de dados PubMed e SciELO. Para o processo de seleção dos estudos foram utilizadas como critério de busca as palavras chaves “COVID-19”, “AVC”, “neurologia” e “SARS-CoV-2”.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados no ano de 2020, tendo em vista o recente surgimento do vírus SARS-CoV-2. Os artigos foram selecionados na língua inglesa, espanhola e portuguesa, sendo incluídas revisões sistemáticas. Já como critério de exclusão, não fizeram parte artigos que não preenchiam os critérios necessários para a inclusão, artigos que não

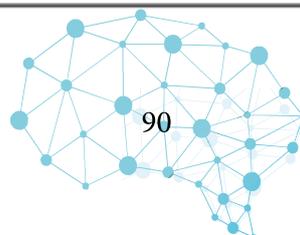


possuíam assuntos pertinentes ao tema da presente pesquisa e também artigos duplicados, ou seja, aqueles que se repetiam nas bases de dados selecionadas. Para analisar os dados, os autores leram e analisaram os estudos, compararam os dados e extraíram os resultados e conclusões.

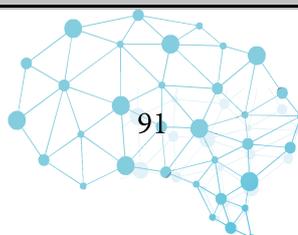
**RESULTADOS**

As informações dos 20 artigos selecionados ao fim do processo foram extraídas e articuladas na tabela abaixo, contendo o nome do autor, o ano de publicação e a correlação descrita pelo autor entre o AVC e a doença COVID-19.

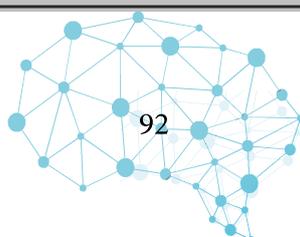
<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Correlação entre o AVC e o COVID-19</b>
Mao et al.	2020	O artigo indica que pacientes com COVID-19 severa podem estar associados com eventos neurológicos como o AVC e dos pacientes analisados 4 apresentaram AVC isquêmico e 1 apresentou AVC hemorrágico.
Avula et al.	2020	Indica que pacientes com a COVID-19 podem apresentar AVC e que por volta de 5,7% dos pacientes infectados pelo SARS-Cov-2 desenvolvem doença cerebrovascular tardia. Dos pacientes analisados 4 apresentaram AVC isquêmico e infecção pelo SARS-CoV-2.
Venkatasubramanian e Hennerici	2020	Houve um relatório recente de acidente vascular cerebral isquêmico de grande artéria entre pacientes jovens com doença coronavírus em 2019 (COVID-19) nos EUA. Acredita-se que a causa inclua coagulopatia e disfunção endotelial vascular.
Hess et al.	2020	Os acidentes vasculares cerebrais estão sendo relatados como uma complicação do COVID-19. A causa não é clara, mas o SIC está associado ao COVID-19 e pode contribuir para a disfunção endotelial, microtrombose e acidente vascular cerebral.



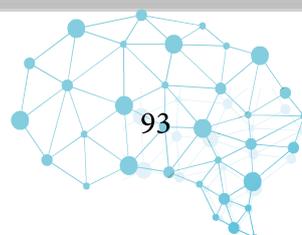
Hasset et al.	2020	<b>O artigo realiza uma revisão de possíveis causas para a ocorrência de AVC isquêmico associado à COVID-19, indicando que a doença severa pode gerar risco aumentado para AVC de grandes artérias.</b>
Trejo-Gabriel-Galán	2020	O AVC foi relatado em 2,8% da coorte total, ocorrendo em 5,7% dos pacientes com infecção respiratória grave (4 AVC isquêmico e um hemorrágico) e 0,8% daqueles com sintomas menos graves (um AVC isquêmico) - O artigo indica que a história de acidente vascular cerebral está associada a um aumento de três vezes no risco de morte devido à infecção por SARS-CoV-2.
Bathia e Srivastava	2020	Indica que pacientes que apresentam doença cardiovascular possuem risco aumentado para a COVID-19 mais severa e que esses pacientes também tem risco aumentado para um AVC. Além disso, o artigo elenca fatores que possuem potencial para gerar um AVC em COVID-19, tais como a resposta inflamatória, os estados pró-trombóticos e a doença cardiovascular.
Altable e De La Serra	2020	No AVC associado ao COVID-19, tanto a apresentação quanto o resultado são frequentemente piores em comparação com outros AVCs. Foi relatado que o AVC se desenvolveu principalmente em pacientes com pneumonia grave e falência de múltiplos órgãos, obtendo um desfecho ruim.



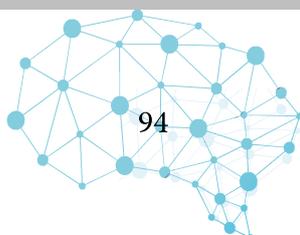
Belani et al.	2020	<b>Indica que a COVID-19 é um fator de risco independente para o AVC isquêmico, existindo uma maior incidência de AVCs isquêmicos em pacientes com a infecção pelo SARS-Cov-2 do que comparados aos sem infecção. Também ficou evidente que pacientes com COVID-19 severa possuem incidência 3 vezes maior para doença cardiovascular do que aqueles com a doença moderada, sendo a doença cardiovascular um fator de risco sabidamente conhecido para AVCs. Além disso, foi indicado que 46,3% dos pacientes analisados pelo estudo com AVC isquêmico tinham COVID-19.</b>
Merkler et al.	2020	Aproximadamente 1,6% dos adultos com COVID-19 que visitaram o departamento de emergência foram hospitalizados com acidente vascular cerebral isquêmico.
Tan et al.	2020	O artigo indica que a incidência combinada de AVC isquêmico em pacientes com COVID-19 é de 1,2%, com uma alta taxa de mortalidade. Além disso, pacientes com COVID-19 e AVC possuem em comum níveis aumentados de D-dímero, fibrinogênio e anticorpos antifosfolípidos.
Studard-Neto et al	2020	O artigo indica que complicações neurológicas graves que necessitam da intervenção de um neurologista são comuns em pacientes com a doença COVID-19. Dos pacientes analisados 16,7% apresentaram Acidentes Vasculares Cerebrais. Além disso, esse artigo também relata que essas complicações são igualmente frequentes em pacientes com a doença severa e



Kummer et al.	2020	Nesse estudo, foram selecionados 3248 pacientes com COVID-19, dos quais 387 apresentavam uma história de AVC e concluiu-se que existe uma importante relação entre a morte no hospital e a presença do AVC.
Garg et al.	2020	Trata-se de um relato de caso de uma paciente que apresentou um AVC isquêmico associado à infecção pelo SARS-CoV-2. Ao contrário do que se esperava a paciente não apresentava a doença COVID-19 em graus severos e somente tinha como fatores de risco a hipertensão controlada por medicamentos.
Zakeri et al.	2020	O artigo faz uma revisão sobre os diversos mecanismos dentro da COVID-19 que estão associados à hipercoagulabilidade e relaciona essa doença com o AVC, indicando que existem muitos mecanismos que possivelmente poderiam gerar um AVC, tais como a “tempestade de citocinas” e a lesão endotelial.
Fifi e Mocco	2020	O artigo revela uma associação que vem aumentando a ocorrência entre a doença COVID-19 e o AVC em pessoas jovens, sem fatores de risco vasculares que possuem apenas sintomas respiratórios médios. Foi relatado que 27% dos pacientes com COVID-19 e AVC observados nesse estudo tinham menos de 50 anos.



Bathia et al.	2020	O artigo revela uma associação que vem aumentando a ocorrência entre a doença COVID-19 e o AVC em pessoas jovens, sem fatores de risco vasculares que possuem apenas sintomas respiratórios médios. Foi relatado que 27% dos pacientes com COVID-19 e AVC observados nesse estudo tinham menos de 50 anos.
Jillella et al.	2020	O artigo indica que o AVC isquêmico afeta pacientes com a COVID-19 que já possuem fatores de risco para ter um AVC, sendo que todos os pacientes analisados com exceção de 2 não tinham ou DM ou Hipertensão. Além disso, revela que os homens negros e americanos foram os mais afetados
Lee et al.	2020	Esse artigo indica que a taxa de AVC em pacientes com COVID-19 tende a aumentar no futuro, visto que as doenças possuem fatores de risco em comum. Contudo, indica que a ocorrência de AVC em pacientes com COVID-19 é incomum, mas pode aumentar a severidade da infecção pelo SARS-CoV-2, tendo nesse caso um prognóstico de mortalidade de 46,7% do que se só tivesse a COVID-19 sozinha.
Nannoni et al.	2020	O autor relata que cerca de 1,4% dos pacientes testados positivos para SARS-CoV-2 desenvolveram AVC, sendo em maior parte (87,4%) manifestado como acidente vascular cerebral isquêmico agudo, e em menor parte (11,6%) manifestado como hemorragia intracerebral. Além disso, o autor relata que pacientes que desenvolveram AVC como consequência do COVID-19 era mais jovens



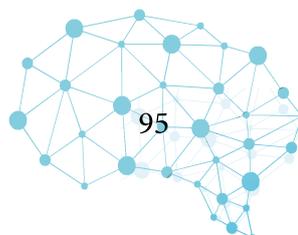
## **DISCUSSÃO**

### **Tipos de AVC**

Os acidentes vasculares cerebrais podem ser classificados em dois tipos: isquêmicos e hemorrágicos. O AVC isquêmico ocorre devido à falta de fluxo sanguíneo e de oxigênio por uma obstrução, sendo responsável por cerca de 90% de todos os acidentes vasculares cerebrais. Já o AVC hemorrágico ocorre devido a hemorragia decorrente de uma ruptura de um vaso, sendo responsável por cerca de 10% de todos os acidentes vasculares cerebrais. Em contrapartida, a taxa de mortalidade é maior em casos de AVC hemorrágico do que em casos de AVC isquêmico (LOPEZ et al., 2012).

O acidente vascular isquêmico, também conhecido como infarto cerebral, comumente obstrui a artéria cerebral média (ACM), a qual é a fonte dominante de circulação no cérebro. A origem do AVC isquêmico pode ser trombótica ou embólica, sendo o trombo formado na própria artéria ou proveniente de outras regiões que se impactam na própria artéria, respectivamente (KURIAKOSE e XIAO, 2020). Circundando a área isquêmica existe uma área denominada penumbra isquêmica, onde a isquemia é incompleta, sendo esse o alvo terapêutico imediato para que o infarto nessa região seja evitado (CAPRIOTTI e MURPHY, 2016).

O acidente vascular hemorrágico pode ser dividido em hemorragia intracerebral (HIC) e hemorragia subaracnóidea (HSA) (UNNITHAN e METHA, 2021). No HIC, os vasos sanguíneos se rompem e o sangue se acumula no parênquima cerebral, provocando um edema nas estruturas levando a lesão neurológica, sua principal causa é a hipertensão arterial sistêmica (KURIAKOSE e XIAO, 2020). Enquanto, no HSA o sangue se acumula no espaço subaracnóide e suas principais causas são a ruptura de aneurisma e o traumatismo cranioencefálico (UNNITHAN e METHA, 2021).



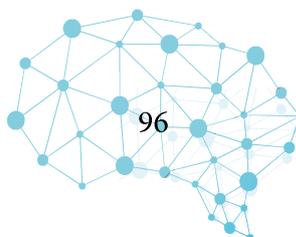
## **COVID-19 e a hipercoagulabilidade**

O SARS-CoV-2 ao entrar no corpo do hospedeiro, inicia seu processo infeccioso ligando a sua proteína estrutural Spike com o receptor chamado enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), tendo sua entrada à célula facilitada pela enzima serina protease de transmembrana do tipo II (TM-PRSS2), iniciando seu processo de replicação (LIMA et al., 2020). Estudos feitos recentemente mostram que existe outra proteína que pode funcionar como porta de entrada alternativa para o vírus, o receptor de neuropilina 1 (NRP1), servindo como uma alça a qual é segura pela proteína S (MC-CRAE, 2020).

Após a infecção, o sistema imune inicia uma exacerbada resposta inflamatória, que é evidenciada pela presença de células mononucleares as quais liberam citocinas pró-inflamatórias, sendo elas fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), interleucina (IL)-6, fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-2, 7, 10, e fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), proporcionando a uma condição conhecida como “tempestade de citocinas” (NASCIMENTO et al., 2020).

O processo inflamatório e o processo de coagulação dialogam entre si, o primeiro promovendo uma lesão endotelial que resulta em um aumento de trombina e liberação de citocinas inflamatórias, enquanto o segundo é ativado pelos mediadores pró-inflamatórios e pela trombina gerada, permitindo a formação de trombos. Em condições normais, o controle da coagulação é feito pelo sistema antitrombina, o sistema ativado da proteína C e o inibidor da via do fator tecidual, porém, durante a infecção, esses mecanismos sofrem disfunção, fazendo também com que a fibrinólise cesse (NASCIMENTO et al., 2020).

Estudos mostram que na infecção pelo SARS-CoV-2, as plaquetas têm grande afinidade



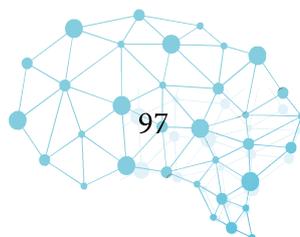
pelos monócitos, promovendo uma adesão mediada pelas moléculas CD62P e  $\alpha$ IIb/ $\beta$ 3 entre eles. Essa junção promove a liberação do fator tecidual (JUNQUEIRA et al., 2020). A cascata de coagulação é desencadeada por meio da ligação do fator tecidual e da trombina com receptores específicos ativados por protease e da ligação da fibrina com o receptor Toll-like 4, propiciando um estado de hipercoagulabilidade (NASCIMENTO et al., 2020).

A hipercoagulabilidade no COVID-19 é observada em casos mais graves da doença e podem trazer um pior prognóstico, em maior parte dos casos pode ser caracterizada pelo aumento do dímero-D (produto de degradação de fibrina), que aumenta progressivamente com o agravamento da infecção (BIKDELI et al., 2020).

### **COVID-19 e o AVC**

Estudos apontam que a infecção pelo SARS-CoV-2 acarreta em uma maior probabilidade de desenvolver Acidentes Vasculares Cerebrais do que outros vírus da família Coronaviridae, tendo uma incidência de 1 a 6 % (FIFI e MOCCO, 2020). O desenvolvimento de alterações neurológicas se dá em pacientes que apresentam a forma mais grave da doença (AVULA et al, 2020), e se desenvolvem em pacientes mais jovens testados positivamente para SARS-CoV-2 comparado com pacientes que não contraíram a doença (FIFI e MOCCO, 2020).

Devido aos efeitos hipercoagulantes que a COVID-19 propicia, está sendo registrado um aumento na quantidade de pacientes mais jovens e sem fatores de risco predisponentes que desencadearam um quadro de AVC (FIFI e MOCCO, 2020). Podemos exemplificar esses fatores com um aumento da morbidade e mortalidade documentados atualmente (BELANI et al., 2020).



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Baseado nos resultados encontrados nesse artigo de revisão, conclui-se que ainda não se sabe com exatidão os processos pelos quais a COVID-19 pode ocasionar um AVC, mas já se tem evidência de que são doenças com fatores de risco correlacionados, sendo que a COVID-19 possui muitos mecanismos ainda não totalmente conhecidos, os quais poderiam favorecer a ocorrência de um AVC. É mister informar que quando associadas, essas doenças geram riscos consideráveis ao paciente.

Visto que ainda não é possível afirmar com certeza se a infecção pelo SARS-CoV-2 é capaz de gerar um AVC, mais estudos são necessários para o esclarecimento total dessa associação, a fim de proteger pacientes já sabidamente com fatores de risco para um AVC e para que os profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento desses pacientes estejam cientes dos possíveis riscos e da melhor forma de tratamento.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

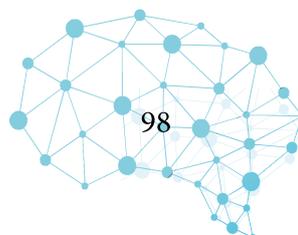
ALTABLE, Marcos; DE LA SERNA, Juan Moisés. Cerebrovascular disease in COVID-19: Is there a higher risk of stroke? *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, v. 6, p. 100092, 2020.

AVULA, Akshay; NALLEBALLE, Krishna; NARULA, Naureen; et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 87, p. 115-119, 2020.

BELANI, Punnet; SCHEFFLEIN, Javin; KIHIRA, Shingo; et al. COVID-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, v. 41, n. 8, p. 1361–1364, 2020.

BHATIA, Rohit; PEDAPATI, Radhakrishna; KOMAKULA, Snigdha; et al. Stroke in Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review. *Journal of Stroke*, v. 22, n. 3, p. 324–335, 2020.

BHATIA, Rohti; SRIVASTAVA, Padma. COVID-19 and stroke: incidental, triggered or causative.



Dep. Neurol., v. 23, n. 3, p. 318-324, 2020.

BIKDELI, Behnood; et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.*, v.75, n.23, p. 2950-2973, Jun. 2020.

CAPRIOTTI, Teri; MURPHY, Teresa. Ischemic Stroke. *Home Healthcare Now*, v. 34, n. 5, p. 259-266, 2016.

FERREIRA, Kalilia; MALCHER, Alessandra; NASCIMENTO, Ana Paula. EFEITOS DA TERAPIA POR REALIDADE VIRTUAL EM PESSOAS QUE SOFRERAM UM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO – REVISÃO DE LITERATURA. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, [S.l.], v. 47, n. 3, p. 197-203, out. 2018. ISSN 18064280.

FIFI, Johanna T; MOCCO, J. COVID-19 related stroke in young individuals. *The Lancet Neurology*, v. 19, n. 9, p. 713–715, 2020.

GARG, Alpana; MARJI, Amin; GOYAL, Sachin; et al. A Case of COVID-19 With Memory Impairment and Delayed Presentation as Stroke. *Cureus*, 2020.

HASSETT, Catherine; GEDANSKY, Aron; MAYS, MaryAnn; et al. Acute ischemic stroke and COVID-19. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2020.

HESS, David; ELDAHSHAN, Wael; RUTKOWSKI, Elizabeth. COVID-19 related stroke. *Transl. Stroke. Res.*, v. 7, p. 1-4, 2020.

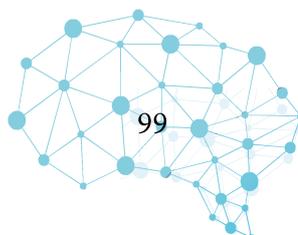
JILLELLA, Dinesh V.; JANOCKO, Nicholas J.; NAHAB, Fadi; et al. Ischemic stroke in COVID-19: An urgent need for early identification and management. *PLOS ONE*, v. 15, n. 9, p. e0239443, 2020.

JUNQUEIRA, Patrícia Lima; FRANCO, Ana Carla Gois; GONÇALVES, Marilda de Souza; et al. Alterações da coagulação na COVID-19. *Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais*, 2020.

KUMMER, Benjamin R.; KLANG, Eyal; STEIN, Laura K.; et al. History of Stroke Is Independently Associated With In-Hospital Death in Patients With COVID-19. *Stroke*, v. 51, n. 10, p. 3112–3114, 2020.

KURIAKOSE, Diji ; XIAO, Zhicheng. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 20, p. 7609, 2020.

LANA, Raquel Martins et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma



vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, e00019620, 2020.

LEE, Kai Wei; YUSOF KHAN, Abdul Hanif Khan; CHING, Siew Mooi; et al. Stroke and Novel Coronavirus Infection in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, v. 11, 2020.

LIMA, Maria L. S. O. et al. A QUÍMICA DOS SANEANTES EM TEMPOS DE COVID-19: VOCÊ SABE COMO ISSO FUNCIONA? *Quím. Nova*, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 668-678, May 2020.

LOPEZ, Mary F.; SARRACINO, David A.; PRAKASH, Amol; et al. Discrimination of ischemic and hemorrhagic strokes using a multiplexed, mass spectrometry-based assay for serum apolipoproteins coupled to multi-marker ROC algorithm. *PROTEOMICS - Clinical Applications*, v. 6, n. 3-4, p. 190–200, 2012.

MAO, Ling; JIN, Huijuan; WANG, Megdie; et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA. Neurol.*, v. 77, n. 6, p. 683-690, 2020.

MARTINS, J. D. N. et al. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1–9, 6 jul. 2020.

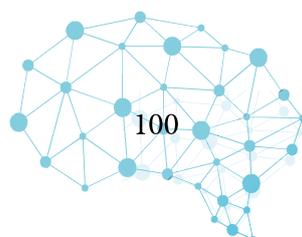
MCRAE, Mike. Researchers Discover a Second “Key” That Makes The New Coronavirus So Infectious. *ScienceAlert*. Disponível em: <<https://www.sciencealert.com/a-second-key-used-by-sars-cov-2-to-enter-cells-could-explain-why-it-s-so-infectious>>. Acesso em: 3 May 2021.

MERKLER, Alexander E; PARIKH, Neal S; MIR, Saad; et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA neurol. (Print)*, p. -, 2019.

NANNONI, Stefania; DE GROOT, Rosa; BELL, Steven; et al. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*, v. 16, n. 2, p. 137–149, 2020.

NASCIMENTO, Jorge Henrique Paiter; GOMES, Bruno Ferraz de Oliveira; JÚNIOR, Plínio Resende do Carmo; et al. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 829-833, May 2020.

SILVA, Juliana Herrero da et al. Descrição de um cluster da COVID-19: o isolamento e a testagem em assintomáticos como estratégias de prevenção da disseminação local em Mato Grosso, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 29, n. 4, e2020264, 2020.



STUDART-NETO, Adalberto et al. Neurological consultations and diagnoses in a large, dedicated COVID-19 university hospital. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 78, n. 8, p. 494-500, Aug. 2020.

TAN, Ying-Kiat; GOH, Claire; LEOW, Aloysius S. T.; et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 50, n. 3, p. 587–595, 2020.

TREJO-GABRIEL-GALÁN, J.M. Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. *Neurología*, v. 35, n. 5, p. 318–322, 2020.

UNNITHAN, Ajaya Kumar A.; MEHTA, Parth. Hemorrhagic Stroke. [Updated 2021 Jan 16]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

VENKETASUBRAMANIAN, Narayanaswamy; HENNERICI, Michael G. Stroke in COVID-19 and SARS-CoV-1. *Cerebrovascular Diseases*, v. 49, n. 3, p. 235–236, 2020.

ZAKERI, Amanda; JADHAV, Ashutosh P; SULLENGER, Bruce A; et al. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, v. 13, n. 3, p. 202–206, 2020

Consequências do jejum intermitente para a neuroplasticidade: Uma revisão integrativa

