

Acidente vascular cerebral isquêmico relacionado à covid-19: uma revisão integrativa

Kevyn Felipe Mendes¹, Mirela Pereira Lima Abrão², Marcos Arturo Ferreira Agüero¹, Isadora Pereira Brito³, Grecia Silva Melo³, Leonardo Vicari Santos⁴, Ana Claudia Mendes Barbosa⁵

1. Universidad Internacional de las Tres Fronteras

2. Universidade Federal de Goiás

3. Universidade De Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

4. MED- Passo Fundo

5. Centro Universitario Varzea Grande - Mato Grosso

Recibido: 27 de junio de 2022

Aceptado: 8 de noviembre de 2022

Contacto: anambequilibrium@gmail.com

RESUMO

Introdução: O COVID-19 possui como principal alvo o sistema respiratório humano, entretanto, tem, também, habilidades neuro-invasivas. O estado de hipercoagulabilidade gerado pela infecção apresenta-se como um dos principais fatores de risco para a ocorrência de um acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. Apesar de baixa incidência, possui alta morbimortalidade, acentuada, ainda mais, quando associada a fatores de risco que favorecem a ocorrência de tal evento. **Materiais e Métodos:** Esse estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, realizada em três bases de dados: PubMed, Scielo e Lilacs, com estudos de 2019-2021. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em inglês ou português; pacientes que apresentaram como fatores de risco hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou diabetes ou nenhuma comorbidade. Os critérios de exclusão foram: artigos originais em idiomas incompatíveis; fatores de risco não avaliados e não correspondência à temática abordada. **Resultados:** Dos 24 pacientes avaliados com AVC isquêmico relacionado à COVID-19, 70,83% eram homens e 35,29% tinham mais de 64 anos. A diabetes mostrou-se mais prevalente nas mulheres (60%) e a HAS nos homens (75%). 12,5% dos pacientes possuíam diabetes e HAS e 41,6% não possuíam nenhuma comorbidade. Quanto à evolução, 41,17% dos pacientes foram a óbito, desses, 57,14% apresentaram HAS. **Conclusões:** Esse estudo demonstrou a relação entre a presença de fatores de risco e a faixa etária dos pacientes no que tange a ocorrência de AVC isquêmico relacionado à COVID-19, visto que além da idade dos pacientes ser determinante nos eventos isquêmicos, as comorbidades apresentaram evidente significância.

Ischemic stroke related to covid-19: integral revision

ABSTRACT

Introduction: The human respiratory system is the main target of COVID-19; however, it also has neuro-invasive abilities. The hypercoagulable condition caused by the infection is one of the main risk factors for an ischemic stroke. Despite its low incidence, it has high morbidity and mortality, increased even more when associated with risks factors which may favor such is occurrence.

Materials and methods: This study is an integral revision of literature, at three data bases. PubMed, Scielo and Lilacs, with studies from 2019-2021. Inclusion criteria were: original articles in English or Portuguese; patients with high blood pressure (HBP) and/or diabetes as risk factors, or no comorbidities. Exclusion criteria were: original articles in incompatible languages; no evaluated risk factors or no relevant for the topic.

Results: Out of 24 patients with ischemic stroke related to COVID-19 who were evaluated, 70.83% were men and 35.29% were over 64 years old. Diabetes was more prevalent in women (60%) and HBP in men (75%).

Regarding evolution, 41.17% of the patients died; 57.14 of them presented HBP.

Conclusions: This study showed the relationship between risk factors and patients' age range regarding the occurrence of ischemic stroke related to COVID-19. Although age is a determinant factor in ischemic strokes, comorbidities showed significant importance.10)

INTRODUÇÃO

C OVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2, um vírus que pertence à família *Coronaviridae*, que surgiu pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Em pouco tempo, essa infecção teve uma disseminação em escala global, ficando conhecida como a doença do século. No mundo, até julho de 2021 houve 194.080.019 casos confirmados e mais de 4 milhões óbitos (1,2).

A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta doença respiratória leve, como tosse seca, febre e dispneia. Entretanto, diversas manifestações neurológicas também foram associadas à COVID-19 na apresentação ou durante o curso da doença(3).

As complicações neurológicas associadas à COVID-19 variam desde complicações leves, como cefaleia e anosmia, a complicações mais severas, como encefalite e AVC. Dentre os mecanismos patogênicos do SARS-CoV-2 a depleção da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e lesão endotelial resultante da infecção viral das células do hospedeiro levam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e disfunção da microcirculação, levando a um estado de hipercoagulabilidade sendo estes fatores de risco significativos para a ocorrência do AVC. Em alguns estudos, a incidência de AVC

isquêmico entre pacientes com COVID-19 variou em uma faixa de 0,7% a 4,6% com uma taxa de mortalidade relacionada a AVC variando de 15% a 50% (1). O AVC é uma complicação infrequente do COVID-19, mas quando ocorre pode resultar em morbidade e mortalidade significativas (4).

A diabetes e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são doenças crônicas bem conhecidas consideradas fatores de risco independente para AVC e outras doenças coronarianas (5). Dessa forma, pacientes infectados com o vírus SARS-CoV 2 tendem a apresentar um maior risco de desenvolver um AVC, devido à soma das comorbidades. No presente estudo foi percebido que essa entidade como complicação da Covid-19 é mais comum em pacientes do sexo masculino, com mais de 65 anos portadores de diabetes e/ou HAS. Entretanto, a presença de uma ou mais comorbidades não foi determinante para a ocorrência de óbitos.

O objetivo deste artigo é investigar a incidência do AVC pós infecção por COVID-19 em pacientes portadores de diabetes, HAS, as duas ou nenhuma comorbidade entre os anos de 2019 e 2021, abrangendo a faixa etária de 19 a 44, 45 a 64 e mais de 65 anos.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura, de natureza quali-quantitativa, no qual se realizou uma ampla pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO e Lilacs, de dezembro de 2019, de quando remota o primeiro caso de COVID-19 no mundo (6), até 13 de julho de 2021. A estratégia utilizada para a pesquisa constituiu-se na utilização dos termos de pesquisa dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): COVID-19, SARS-CoV-2 e Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, os quais foram associados da seguinte forma, por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”: SARS-CoV-2 OR COVID-19 AND ischemic stroke.

A busca foi realizada de forma independente pelos autores. Os estudos selecionados para a pesquisa foram metanálises, relatos de casos, revisões e

revisões sistemáticas que relataram AVC isquêmico em decorrência da COVID-19 em pacientes de três faixas etárias, 19 a 44 anos, 45 a 64 anos e maiores de 64 anos, publicados nos idiomas português e inglês e que apresentaram pacientes com HAS e diabetes como fatores de risco ou pacientes sem comorbidades. Foram excluídos da pesquisa os estudos que não apresentaram idioma compatível ou correspondência à temática abordada, envolvendo a abordagem de fatores de risco não analisados e texto completo não encontrado. O processo de revisão seguiu as recomendações da lista de conferência Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

A extração de dados foi feita na forma de frequências ou números absolutos dos eventos analisados. Ademais, foram coletados dados de incidência e

dados individuais dos pacientes, como sexo, idade e comorbidades.

Posteriormente à triagem e eliminação de duplicatas,

dentre os 81 estudos pesquisados, 18 artigos foram identificados como elegíveis para a revisão integrativa.

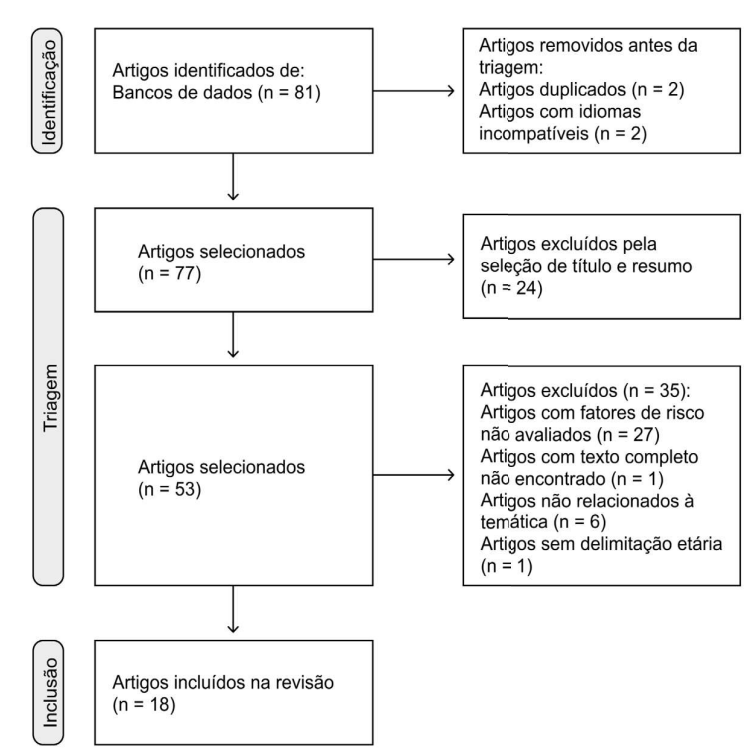


Figura 1. Fluxograma PRISMA de seleção dos artigos

Os artigos selecionados foram organizados com destaque em autores, ano de publicação, periódicos, bases de dados, nível de evidência e grau de recomendação. A classificação de nível de evidência

e grau de recomendação se deu de acordo com o Sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Tabela Nº 1: Descrição dos artigos segundo título, autores, ano periódico, base de dados, nível de evidência e grau de recomendação

Título	Autor(es)/Ano	Periódico	BD ¹	NE/GR ²
Acute ischemic stroke in a patient with COVID-19(7)	Lima et al (2020)	Images in neurology	Lilacs	C/I Ib
Coexistence of COVID-19 and acute ischemic stroke report of four cases(8)	TunÇ et al (2020)	Journal of Clinical Neuroscience	PubMed	C/I Ib
Massive Ischemic Strokes in a Young Patient With Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia(9)	Achebe, Nagubadi , Pierre-Louis (2021)	Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports	PubMed	C/I Ib
Ischemic stroke leading to bilateral vision loss in COVID-19 patient - A rare case report(10)	Wali Khan, Ullah, Shafiq Khan (2020)	Journal Medical Virology	PubMed	C/I Ib
Vasculitis-related stroke in young as a presenting feature of novel coronavirus disease (COVID19) – Case report(11)	Celeira de Sousa et al (2020)	Journal of Clinical Neuroscience	PubMed	C/I Ib
Images in Vascular Medicine: Acute peripheral artery occlusion and ischemic stroke in a patient with COVID-19(12)	Almeida Lima et al (2020)	Vascular Medicine	PubMed	C/I Ib
COVID-19 Ischemic Strokes as an Emerging Rehabilitation Population: A Case Series(13)	Diaz-Segarra et al (2020)	American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation	PubMed	C/I Ib

Mechanical circulatory support for cardiovascular complications in a young COVID-19 patient(14)	Popov et al (2020)	Journal of Cardiac Surgery	PubMed	C/IIb
Thalamic perforating artery stroke on computed tomography perfusion in a patient with coronavirus disease 2019(15)	Rudilosso et al (2020)	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	PubMed	C/IIb
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke(16)	Valderrama et al (2020)	American Heart Association	PubMed	C/IIb
COVID-19 presenting with agraphia and conduction aphasia in a patient with left-hemisphere ischemic stroke(17)	Priftis et al (2020)	Neurological Sciences	PubMed	C/IIb
Stroke and COVID19: Not only a large-vessel disease(18)	Frisullo et al (2020)	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	PubMed	C/IIb
Mechanical Thrombectomy of COVID-19 positive acute ischemic stroke patient: a case report and call for preparedness(19)	Mansour, Malik, Linfante (2020)	BMC Neurology	PubMed	C/IIb
The Role of Anticoagulation in Post-COVID-19 Concomitant Stroke, Myocardial Infarction, and Left Ventricular Thrombus: A Case Report(20)	Iqbal et al (2021)	American Journal of case reports	PubMed	C/IIb
Bilateral Large Vessel Occlusion Causing Massive Ischemic Stroke in a COVID-19 Patient(21)	Robles (2021)	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	PubMed	C/IIb
SARS-CoV-2, recurrent ischemic strokes and carotid macrothrombosis: the other face of the cytokine storm (a case report)(22)	Aasfara et al (2021)	The Pan African Medical Journal	PubMed	C/IIb
Concomitant acute limb ischemia and multiple acute ischemic strokes complicating COVID-19: a case report(23)	Brem et al (2021)	The Pan African Medical Journal	PubMed	C/IIb
Unusual Pattern of Arterial Macrothrombosis Causing Stroke in a Young Adult Recovered from COVID-19(24)	Mowla et al (2020)	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	PubMed	C/IIb

¹ Base de dados

² Nível de evidência/Grau de recomendação

RESULTADOS

Na pesquisa, foram identificados 81 artigos, dos quais 4 foram removidos, anteriormente à triagem, por estarem duplicados e o artigo original ter idioma incompatível, além de outros 24 artigos terem sido excluídos pela leitura dos títulos e resumos. Após a triagem, dos 53 artigos considerados potencialmente elegíveis, 27 artigos foram excluídos

por apresentarem fatores de risco não avaliados, 1 artigo foi eliminado pelo texto completo não ter sido encontrado, 6 artigos por não estarem relacionados à temática e 1 artigo pelo fato de não possuir delineamento etário. Por fim, posteriormente à leitura dos textos completos, 18 estudos foram selecionados.

Tabela Nº 2: Matriz de coleta de dados

Autor	NP ¹	Faixa etária			Gênero		Evolução			
		19-44 ²	45-64 ³	65 ^{>4}	M ⁵	F ⁶	Alta	Óbito	ER ⁷	NE ⁸
Lima et al (2020)	1	-	-	1	-	1	-	-	-	1
Tunç et al (2020)	4	-	1	3	2	2	2	-	2	-
Achebe, Nagubadi , Pierre-Louis (2021)	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-
Wali Khan, Ullah, Shafiq Khan (2020)	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-
Celeira de Sousa et al (2020)	1	1	-	-	1	-	-	-	-	1
Almeida Lima et al (2020)	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-
Diaz-Segarra et al (2020)	4	1	1	2	3	1	1	2	1	-

Popov et al (2020)	1	1	-	-	1	-	-	-	1	-
Rudilosso et al (2020)	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-
Valderrama et al (2020)	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-
Priftis et al (2020)	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1
Frisullo et al (2020)	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-
Mansour, Malik, Linfante (2020)	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-
Iqbal et al (2021)	1	-	-	1	1	-	1	-	-	-
Robles (2021)	1	-	-	1	1	-	-	1	-	-
Aasfara et al (2021)	1	-	-	1	-	1	-	1	-	-
Brem et al (2021)	1	-	-	1	1	-	-	1	-	-
Mowla et al (2020)	1	1	-	-	1	-	1	-	-	-

¹ Número de participantes

² Pacientes com 19 a 44 anos

³ Pacientes com 45 a 64 anos

⁴ Pacientes com 65 anos ou mais

⁵ Masculino

⁶ Feminino

⁷ Em recuperação

⁸ Não especificado

Dentre os estudos selecionados, foram identificados 24 pacientes com diagnóstico de AVC relacionado à COVID-19, dos quais 70,83% são do gênero masculino e 29,16% do gênero feminino (Tabela 2). Entre os homens, 29,41% se encontram na faixa etária de 19 a 44 anos, 35,29% na faixa etária de 45 a 64 anos e 35,29% com mais de 64 anos. Em relação às mulheres, 42,85% se apresentam na faixa etária de 45 a 64 anos e 57,14% com mais de 64 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Gênero relacionado à faixa etária

Gênero	19-44 ¹	45-64 ²	65+ ³
Masculino	5	6	6
Feminino	0	3	4

¹Pacientes com 19 a 44 anos

²Pacientes com 45 a 64 anos

³Pacientes com 65 anos ou mais

Quanto às comorbidades analisadas, a HAS apresentou maior prevalência em indivíduos do gênero feminino com 60% dos casos, enquanto no gênero masculino a diabetes foi mais prevalente, presente em 75% dos pacientes. Em relação a presença dos fatores de risco, 12,5% dos pacientes possuíam, concomitantemente, diabetes e HAS, à medida que 41,6% dos indivíduos eram saudáveis, sem nenhuma comorbidade (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores de risco relacionados ao gênero

Fator de risco	Masculino	Feminino
Hipertensão	2	3
Diabetes	4	3
Hipertensão e diabetes	2	1
Nenhum fator de risco	8	2
Não identificado	0	1

Em relação à faixa etária, observou-se que 60% e 41,2% dos pacientes entre 19 a 44 anos e 45 a 64 anos, respectivamente, não apresentaram nenhum fator de risco. Em contrapartida, em pacientes acima de 64 anos, 42,8% apresentaram HAS. Dentre os pacientes analisados, apenas um indivíduo do gênero feminino, maior de

64 anos, não teve seus fatores de risco identificados (Tabela 5).

Tabela 5. Fatores de risco relacionados à faixa etária

Fator de risco	19-44 ¹	45-64 ²	65+ ³
Hipertensão	1	3	6
Diabetes	1	3	3
Hipertensão e diabetes	0	1	2
Nenhum fator de risco	3	5	2
Não identificado	0	0	1

¹Pacientes com 19 a 44 anos

²Pacientes com 45 a 64 anos

³Pacientes com 65 anos ou mais

Quanto à evolução, 45,8% dos pacientes receberam alta, sendo 72,72% do gênero masculino e 27,27 % do gênero feminino. Além disso, os homens também apresentaram maior taxa de mortalidade, representando 83,33% dos casos. 16,6% dos pacientes encontram-se em recuperação e 12,5% não tiveram sua evolução especificada (Tabela 6).

Tabela 6. Evolução relacionada ao gênero

Evolução	Masculino	Feminino
Alta	8	3
Óbito	5	1
Em recuperação	2	2
Não especificado	2	1

Acerca dos fatores de risco relacionados à evolução, a maior parte dos pacientes que receberam alta não possuíam nenhuma comorbidade, enquanto a HAS mostrou-se mais prevalente em pacientes que vieram a óbito, totalizando 57,14% (Tabela 7). A maior taxa de mortalidade foi relatada em pacientes com 65 anos ou mais (40%), enquanto, em pacientes de 19 a 44 anos os óbitos corresponderam a 20% e, por fim, 11,11% em pacientes de meia idade, de 45 a 64 anos (Tabela 8).

Tabela 7. Fatores de risco relacionados à evolução

Fator de risco	Alta	Óbito	Em recuperação
Hipertensão	4	4	2
Diabetes	2	2	2
Nenhum	6	1	1

Tabela 8. Evolução relacionada à faixa etária

Evolução	19-44 ¹	45-64 ²	65+ ³
Alta	2	6	3
Óbito	1	1	4
Em recuperação	1	1	2
Não especificado	1	1	1

¹Pacientes com 19 a 44 anos

²Pacientes com 45 a 64 anos

³Pacientes com 65 anos ou mais

DISCUSSÃO

Os estudos selecionados apontaram que os pacientes cursaram com AVC pós COVID-19, os quais foram avaliados quanto à evolução pós AVC, e constatou-se que prognósticos piores aumentaram quanto maior a faixa etária.

É válido ressaltar que, embora os artigos selecionados possam abordar populações heterogêneas no que tange a localização geográfica, todos levaram em consideração as mesmas faixas etárias, provas confirmatórias para COVID-19 e as mesmas comorbidades.

Uma série de relatos de casos de Tunç et al.(8), mostra um grupo de quatro pacientes com faixa etária entre 45 e 77 anos, todos portadores de DM ou hipertensão arterial e confirmados para COVID-19, o aspecto com maior relevância deste estudo consiste no AVC e a infecção viral serem simultâneos.

Identificaram-se diferentes fatores de risco entre os pacientes. Enquanto o estudo de Lima et al.(7) descreve o caso de um homem de 42 anos portador de DM e hipertensão arterial, outros relatos apresentam casos sem comorbidades prévias, como o de Achebe, Nagubadi e Louis(9), que cita o caso de um homem de 42 anos, previamente sem comorbidades que desenvolveu infartos isquêmicos durante a infecção por COVID-19. Ainda, em estudo de Wali Khan, Ullah, Shafiq Khan(10), relatou-se um caso de um homem de 60 anos de idade também previamente hígido e que cursou com um quadro de AVC durante a infecção por COVID-19.

Os dados encontrados nesta revisão integrativa de literatura, embora escassos, corroboram para a hipótese de que a infecção por COVID-19 pode causar AVC associado, mesmo que o paciente for previamente hígido e sem condições que o predisponha a essa enfermidade. Tal condição é mencionada em um relato de caso de Sousa et al.(11) que discorre sobre um paciente de 28 anos de idade, sem fatores de risco ou comorbidades, que sofreu AVC isquêmico durante a infecção pelo COVID-19, sendo um caso de relevância, também, por apresentar pouca idade.

CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou a relação entre fatores de risco e faixa etária na associação do AVC à COVID-19. É importante ressaltar que parte dos pacientes apresentavam fatores de riscos prévios que poderiam ter contribuído para a ocorrência de AVC, independentemente da infecção por SARS-CoV-2, entretanto, o que fica em questão são os pacientes previamente hígidos que apresentaram

Os estudos iniciais relataram acidentes vasculares cerebrais principalmente em populações idosas e com fatores de riscos, no entanto, relatos têm apontado que pacientes jovens com COVID-19, não criticamente enfermos e sem fatores de risco, também cursaram com quadros de AVC(25).

A literatura que descreve o AVC associado à COVID-19 é escassa, embora a literatura existente demonstra por hora que o AVC relacionado ao COVID é mais comumente relatado em pacientes idosos com comorbidades, incluindo hipertensão, diabetes, obesidade e doenças cardíacas(26,27).

A síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2 é mencionada como causa de endoteliopatia, assim como um estado pró-trombótico e pró-inflamatório, no qual há liberação de citocinas inflamatórias e ativação plaquetária pela regulação positiva de fator tecidual e trombina(28). O estado de hipercoagulabilidade durante a COVID-19 favorece a ocorrência de eventos trombóticos, que levam à oclusão de grandes vasos, explicando os acidentes vasculares cerebrais pela infecção(23).

A infecção das células pelo SARS-CoV-2 se dá por meio de um receptor da ECA2 presente no epitélio dos pulmões, coração, rins, cérebro e tecidos vasculares. A redução da regulação dos receptores ECA2 pela ocupação do SARS-CoV-2 diminui a clivagem da angiotensina II em angiotensina 1-7, potencializando os riscos de oclusão de vasos e manifestações cerebrovasculares, visto que a angiotensina 2 é um vasoconstritor e a angiotensina 1-7 é um vasodilatador(27).

A predisposição de pacientes infectados por SARS-CoV-2 ao AVC ainda são desconhecidas, o que não deixa claro se os recorrentes casos de AVC durante e após a infecção são devidos ao vírus, embora sejam evidentes esses eventos em pacientes sem fatores de risco e com idades menores, os quais apresentam menor incidência para tal(29).

essa enfermidade. Estudos prospectivos de pacientes com AVC relacionado à COVID-19 são necessários para compreender completamente os riscos de longo prazo e se conhecer as correlações da COVID-19 com esse evento, além de estabelecer possíveis ligações da COVID-19 como etiologia às patologias prévias.

REFERÊNCIAS

1. Parsay S, Vosoughi A, Khabbaz A, Sadigh-Eteghad S. The Incidence and Mortality Ratio of Ischemic Cerebrovascular Accidents in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(3).
2. Organization WH. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 25]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Georgios Tsvigoulis , Lina Palaiodimou AHK, Valeria Caso, Martin Köhrmann, Carlos Molina, Charlotte Cordonnier UF, Peter Kelly, Vijay K. Sharma, Amanda C. Chan, Ramin Zand AS, Peter D. Schellinger, Konstantinos I. Voumvourakis NG, Tsiodras AVA and S. Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic Georgios. *Ther Adv Vaccines.* 2020;13(6):259–61.
4. TrejoGabrielyGalánJM. Strokeas a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurol (English Ed.)* 2020;35(5):318–22.
5. Triches C, Schaan BD, Gross JL, Azevedo MJ de. Complicações macrovasculares do diabetes melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(6):698–708.
6. Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., Garry RF. The COVID-19 coronavirus epidemic has a natural origin, scientists say. *Nat Med.* 2020;26(4):450–2.
7. Lima CFC, Holanda JLB, Pessoa MSL, Coimbra PP de A. Acute ischemic stroke in a patient with COVID-19. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020;78(7):454–555.
8. TUNÇ A, ÜNLÜBAŞ Y, ALEMDAR M, AKYÜZ E. Coexistence of COVID-19 and acute ischemic stroke report of four cases. *J Clin Neurosci.* 2020;77:227–9.
9. Achebe I, Nagubadi S, Pierre-Louis SJC. Massive Ischemic Strokes in a Young Patient With Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. *J Investig Med High Impact Case Reports.* 2021;9:232470962110283.
10. Khan AW, Ullah I, Khan KS. Ischemic stroke leading to bilateral vision loss in COVID-19 patient—A rare case report. *J Med Virol.* 2021;93(2):683–5.
11. Sousa GC, Sousa TC, Sakiyama MAK, Silva JSNL SE. Vasculitis-related stroke in young as a presenting feature of novel coronavirus disease (COVID19) – Case report. *J Clin Neurosci.* 2020;79:169–71.
12. de Almeida Lima AN, Santos Leite Pessoa M, Franco Costa Lima C, Picasso de Araújo Coimbra P, Bezerra Holanda JL. Images in Vascular Medicine: Acute peripheral artery occlusion and ischemic stroke in a patient with COVID-19. *Vasc Med (United Kingdom).* 2020;25(5):482–3.
13. Diaz-Segarra N, Edmond A, Kunac A, Yonclas P. COVID-19 Ischemic Strokes as an Emerging Rehabilitation Population: A Case Series. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(10):876–9.
14. Popov AF, Berger R, Schlensak C, Bongers MN, Haeberle H, Acharya M, et al. Mechanical circulatory support for cardiovascular complications in a young COVID-19 patient. *J Card Surg.* 2020;35(11):3173–5.
15. Rudilosso S, Esteller D, Urra X, Chamorro Á. Thalamic perforating artery stroke on computed tomography perfusion in a patient with coronavirus disease 2019. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):337–9.
16. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, Frontera J, Yaghi S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020;(July):E124–7.
17. Priftis K, Algeri L, Villella S, Spada MS. COVID-19 presenting with agraphia and conduction aphasia in a patient with left-hemisphere ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2020;3–6.
18. Frisullo G, Bellavia S, Scala I, Piano C, Morosetti R, Brunetti V, et al. Stroke and COVID19 : Not only a large-vessel disease. 2020;29(10):1–2.
19. Mansour OY, Malik AM, Linfante I. Mechanical Thrombectomy of COVID-19 positive acute ischemic stroke patient: a case report and call for preparedness. *BMC Neurol.* 2020;20(1):358.
20. Iqbal P, Laswi B, Jamshaid MB, Shahzad A, Chaudhry HS, Khan D, et al. The role of anticoagulation in post-COVID-19 concomitant stroke, myocardial infarction, and left ventricular thrombus: A case report. *Am J Case Rep.* 2021;22(1):1–6.
21. Robles LA. Bilateral Large Vessel Occlusion Causing Massive Ischemic Stroke in a COVID-19 Patient. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(January).
22. Aasfara J, Jidane S, Laarje A, Yamani K El, Belyamani L, Tijani Y. SARS-CoV-2, recurrent

- ischemic strokes and carotid macrothrombosis: The other face of the cytokine storm (a case report). *Pan Afr Med J.* 2021;38:1–5.
23. Brem FL, Abu-Al-tayef T, Rasras H, Mir Z El, Mahi O El, Ouafi N El. Concomitant acute limb ischemia and multiple acute ischemic strokes complicating covid-19: A case report. *Pan Afr Med J.* 2021;38.
 24. Mowla A, Sizdahkhani S, Sharifian-Dorche M, Selvan P, Emanuel BA, Tenser MS, et al. Unusual Pattern of Arterial Macrothrombosis Causing Stroke in a Young Adult Recovered from COVID-19. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(12):1–5.
 25. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–90.
 26. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E. COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res.* 2020;11(3):322–5.
 27. Bhatia R SM. COVID-19 and Stroke: Incidental, Triggered or Causative. *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(3):318–324.
 28. Square Q. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(8):889–891.
 29. Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares. Acidente Vascular Cerebral [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 25]. Available from: http://www.sbdcv.org.br/publica_avc.asp