

Associação entre SARS-CoV-2 e Síndrome de Guillain-Barré: revisão de literatura

Association between SARS-CoV-2 and Guillain-Barré Syndrome: literature review

FERNANDA AMPARO RIBEIRO; GRAZIELE APARECIDA SILVA; FRANCIELLE RAYANE ROCHA MIQUILINO; CAROLINA BICALHO BRAGA; FERNANDA ROBERTI GIL DE PAULA; GABRIEL ROCALLI SOALHEIRO PRADO ALVES; LUÍSA FRANÇA DE FARIA; MARIANA COUY FONSECA

RESUMO

O presente artigo objetiva compreender a possível relação causal entre a Síndrome Guillain-Barré (SGB) com o SARS-CoV-2. Trata-se de uma revisão de literatura realizada através de pesquisa bibliográfica no portal de periódicos CAPES, utilizando os descritores “coronavirus infections”, “COVID” e “Guillain-barré”. Foram aceitos 9 artigos, sendo incluídos relatos de caso que associavam COVID-19 e SGB em pacientes com idade mínima de 18 anos. Foram relatados 12 casos de pacientes que apresentavam idade igual ou superior a 54 anos, e um caso de um paciente jovem de 23 anos, nos quais todos manifestavam COVID-19 através de sintomas respiratórios associados à febre. Evidencia-se que 12 pacientes apresentaram RT-PCR+ e SGB detectada pós-infecção viral. A associação entre esses acometimentos clínicos ocorreu equivalentemente em ambos os sexos. Com relação à sintomatologia da SGB, a maioria apresenta fraqueza dos membros inferiores associada a hiporreflexia, sendo que a percepção inicial ocorreu devido à parestesia nas extremidades distais dos membros inferiores e, em seguida, dos superiores. Observou-se intensidades variáveis da sintomatologia, desde fraqueza leve até tetraplegia, sendo que a fraqueza progressiva foi um dos sinais mais evidentes em todos os pacientes. Conclui-se que pode haver uma associação latente entre a SGB e a COVID-19, contudo, destaca-se que um maior número de dados epidemiológicos é necessário para um melhor levantamento causal.

Palavras-chave: síndrome de Guillain-Barré; infecções por Coronavirus; betacoronavirus.

ABSTRACT

This paper aims to understand a possible causal relation between Guillain-Barré Syndrome (GBS) and SARS-CoV-2. This is a literature review carried out through bibliographic research on the CAPES journals portal, using the descriptors “coronavirus infections”, “COVID” and “Guillain-barré”. 9 articles were accepted, including cases related to COVID-19 and SGB in patients with at least 18 years of age. 12 cases of patients who were 54 years of age or older,

and one case of a young patient 23 years old, in which all manifested COVID-19 through respiratory symptoms associated with fever. It is evident that 12 patients had RT-PCR + and GBS detected after viral infection. The association between these clinical disorders occurred equivalently in both sexes. Regarding the symptoms of GBS, most of them present weakness of the lower limbs associated with hyporeflexia, and the initial perception occurred due to paresthesia in the distal extremities of the lower limbs and, later, of the upper limbs. Variable intensities of symptoms were observed, ranging from mild weakness to quadriplegia, with progressive weakness being one of the most evident signs in all patients. In conclusion, there may be a latent association between SGB and COVID-19, however, a greater number of epidemiological data is necessary for a better causal survey.

Keywords: Guillain-Barre syndrome; coronavirus Infections; betacoronavirus.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é um conjunto de doenças de caráter autoimune e monofásico, que acomete o sistema nervoso periférico. Apresenta como manifestações clínicas parestesia, dor, dormência e fraqueza, que ocorre de maneira progressiva (GONDIM; BARREIRA, 2019). A fisiopatologia da SGB pode ocorrer como desmielinização ou como um acometimento de axônio. Indivíduos acometidos por essa síndrome costumam apresentar a produção de anticorpos anti-gangliosídeos de nervos periféricos humanos através da imitação molecular, o que causa danos nas estruturas de nervos (RODRIGUEZ *et al.*, 2018). Sua etiopatogenia está relacionada, normalmente, a infecções e cirurgias prévias, sendo comumente desencadeada por agentes bacterianos e virais. Sabe-se que há relação entre a SGB e infecções virais consideradas novas, tais como a Chikungunya e a Zika. Mostra-se relevante, portanto, pensar nessa doença e sua possível associação à doença provocada pelo novo coronavírus (KALITA; MISRA, 2018).

Os coronavírus são vírions pertencentes à família Coronaviridae, assim identificados pelo formato de sua superfície quando vistos ao microscópio. Esses patógenos estão relacionados a importantes afecções do sistema respiratório responsáveis por desencadear surtos como a Síndrome Respiratória Aguda Grave, relacionada ao SARS-CoV e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio, provocada pelo MERS-CoV. Desde dezembro de 2019, há relatos de um novo vírus dessa família definido como SARS-CoV-2 que causa a doença COVID-19 (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017; LIMA, 2020).

Associação entre SARS-CoV-2 e Síndrome de Guillain-Barré: revisão de literatura

Frente à alta infectividade observada pelo novo coronavírus, vive-se uma pandemia repleta de repercussões inexploradas. As manifestações clínicas dos pacientes acometidos pela COVID-19 estão entre essas consequências pouco conhecidas, principalmente no que tange aos aspectos neurológicos que envolvem a Síndrome de Guillain-Barré.

Este artigo, portanto, consiste em uma revisão de literatura na qual foram relacionados casos de pacientes diagnosticados com a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e com o vírus SARS-CoV-2 na tentativa de observar o que a literatura apresentou de associação entre essas doenças e, especialmente, se há alguma relação causal entre tais acometimentos clínicos. Foi realizada pesquisa bibliográfica na plataforma do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram utilizados descritores validados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): coronavirus infections, COVID e Guillain-barré. Os critérios de inclusão foram: artigos do tipo relato de caso e que relacionassem a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 com o surgimento da Síndrome de Guillain-barré em pacientes com idade mínima de 18 anos.

Na busca inicial, com o uso dos descritores acima citados foram encontrados 35 artigos. Estes foram lidos e com base nos critérios de inclusão 26 destes foram excluídos, visto que não se tratavam de relatos de casos. Sendo assim, ao final foram analisados 9 artigos que compreendiam 13 relatos, visto que um dos artigos trata de uma revisão de 5 casos. Estes dados serão apresentados no formato de quadro e posteriormente discutidos.

2 RESULTADOS

As informações encontradas a partir da pesquisa bibliográfica foram sintetizadas e estão expressas no quadro abaixo. Nesta estão abordados os principais aspectos clínicos apresentados pelos pacientes na SGB e na COVID-19 e a relação temporal entre as infecções

Quadro 1. Características dos pacientes nos estudos de caso estudados

Artigo	Sexo	Idade	COVID-19	SGB	COVID x SGB
PADRONI <i>et al.</i> , 2020	F	70	RT-PCR +	Clínico e LCR Imunoglobulina	pós-infeccioso
VIRANI <i>et al.</i> , 2020	M	54	RT-PCR + Hidroxicloroquina	Clínico Imunoglobulina	pós-infeccioso
CAMDESSA NCHE <i>et al.</i> , 2020	M	64	RT-PCR + Lopinavir/ritonavir	Clínico e LCR Imunoglobulina	pós-infeccioso
ZHAO <i>et al.</i> , 2020	F	63	RT-PCR+ Lopinavir/ritonavir	Clínico e Onda F Imunoglobulina	para-infeccioso

Associação entre SARS-CoV-2 e Síndrome de Guillain-Barré: revisão de literatura

OTTAVIANI <i>et al.</i> , 2020	F	66	RT-PCR+ hidroxicloroquina lopinavir/ritonavir	Clínico e onda F Imunoglobulina	pós-infeccioso
SEDAGHAT; KARIMI, 2020	M	65	RT-PCR+ hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir	Clínico Eletromiografia Imunoglobulina	pós-infeccioso
CAAMAÑO; BEATO, 2020	M	61	RT-PCR+ hidroxicloroquina lopinavir/ritonavir	Clínico e LCR Prednisona	pós-infeccioso
ALBERTI <i>et al.</i> , 2020	M	71	RT-PCR+ Lopinavir/ritonavir hidroxicloroquina	Depolirradiculoneurite com características desmielinizantes proeminentes Imunoglobulina	para-infeccioso
TOSCANO <i>et al.</i> , 2020	F	77	RT-PCR+	Clínico, eletromiografia, imunoglobulina	pós-infeccioso
	M	23	RT-PCR+	Clínico, eletromiografia, imunoglobulina	pós-infeccioso
	M	55	RT-PCR+	Clínico, eletromiografia, imunoglobulina	pós-infeccioso
	M	76	RT-PCR+	Clínico, imunoglobulina	pós-infeccioso
	M	61	Teste sorológico (IgG)	Clínico, eletromiografia, imunoglobulina, plasmaférese	pós-infeccioso

Fonte: Elaborado pelos autores

3 DISCUSSÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) faz menção a um grupo de doenças contraídas que afetam o sistema nervoso periférico, de caráter autoimune e monofásico e de possível reaparecimento. Clinicamente essa síndrome manifesta-se como fraqueza, parestesias, dor e dormência. No decorrer da doença, a fraqueza mostra-se progressiva, há elevação de proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) e presença de paralisia flácida com arreflexia. Ao longo de quatro semanas o quadro clínico tende a atingir um auge de desenvolvimento (GONDIM; BARREIRA, 2019).

A SGB costuma ocorrer após infecções, cirurgias ou ainda após imunização, sendo as infecções antecedentes mais comuns desencadeadas por *Campilobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, Vírus de inclusão citomegálica, Vírus de Epstein-Barr, Vírus da hepatite E, Vírus da imunodeficiência humana e Arbovírus (GONDIM; BARREIRA, 2019). Dessa forma, a síndrome de Guillain-Barré é uma doença que apresenta múltiplas etiologias, sendo que a lista

de gatilhos para o desenvolvimento desse distúrbio vem aumentando devido, principalmente, ao surgimento de novas infecções virais, como a Chikungunya e a Zika (KALITA; MISRA, 2018). Sabe-se que, aproximadamente 70% dos pacientes que apresentam esse distúrbio possuíam antecedentes de infecções virais ou bacterianas (YAMANA *et al.*, 2019).

Essa síndrome expressa variações nos acometimentos clínicos entre os indivíduos, podendo manifestar-se como variante regional, localizada, paraparética ou faríngeo-cervicobraquial. A fisiopatologia dessa síndrome envolve dois processos, um deles atrelado a desmielinização, o qual faz referência à polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda, e o outro relacionado a um acometimento a nível axonal, que por sua vez, remete à neuropatia axonal motora aguda (GONDIM; BARREIRA, 2019).

Os indivíduos que apresentam essa síndrome frequentemente estão relacionados com a produção de anticorpos anti-gangliosídeos de nervos periféricos humanos através da imitação molecular. Isso ocorre por meio do reconhecimento por macrófagos e células T de um antígeno reativo viral, sendo que essa última induz as células B a produzirem anti-gangliosídeos que serão responsáveis por se ligarem aos gangliosídeos dos nervos e aos antígenos. Concomitantemente, os macrófagos endoneurais ativados serão responsáveis por liberar citocinas e radicais livres que invadem estruturas do sistema nervoso, como a mielina compacta e o espaço periaxonal, bloqueando a condução nervosa e causando degeneração do axônio. As células T atuam no sistema complemento, inicialmente, através da sua ativação pelas células B e, posteriormente, pela sua fixação. Essa fixação gera uma série de danos nas células de Schwann e, conseqüentemente, causam uma dissolução da bainha de mielina. Dessa forma, evidencia-se que a síndrome de Guillain-Barré pode ser descrita como uma polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (RODRIGUEZ *et al.*, 2018).

Para diagnóstico da SGB, é necessária investigação baseada na suspeita clínica e confirmada por eletroneuromiografia e por exame do LCR, além disso, outros recursos como a ressonância magnética e os exames laboratoriais auxiliam na elucidação sobre o tipo de acometimento que deve ser abordado. A terapêutica adotada inclui imunoterapia com imunoglobulina ou plasmaférese e abordagem das intercorrências clínicas subjacentes à instauração da síndrome. Cabe destacar a importância do tratamento adequado para evitar complicações, visto que na fase aguda, as principais causas de mortalidade são por acometimentos respiratórios e por morte súbita devido à disautonomia (GONDIM; BARREIRA, 2019). Considerando que entre os fatores desencadeantes dessa síndrome encontram-se algumas infecções virais, a atual pandemia de COVID-19, causada pelo vírus

SARS-CoV-2, poderia influenciar o surgimento de novos casos, cabendo assim explorar a possível relação causal entre essas doenças.

A COVID-19 teve seus primeiros registros em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, quando ocorreram diversos casos de doença respiratória aguda, e por meio de estudos foi verificado que o vírus responsável pela doença seria um vírus pertencente ao gênero betacoronavírus, sendo classificado como vírus da síndrome respiratória aguda grave CoV-2 (SARS-CoV-2). Esse vírus é transmitido pelo contato direto com as secreções de um indivíduo infectado ou por gotículas e aerossóis transportados pelo ar, liberadas por espirros ou tosse de uma pessoa infectada, e apresenta período de incubação de 1 a 14 dias, sendo o tempo médio de 5 a 6 dias (RANGANATHAN *et al.*, 2020).

A subfamília dos coronavírus possui 4 gêneros: alfa, beta, gama e delta. Destes, apenas os alfa e beta coronavírus são capazes de infectar seres humanos. Nas últimas duas décadas, ocorreram dois surtos por coronavírus, o SARS-CoV que iniciou em novembro de 2002, em Guangdong na China, e teve 8.096 casos confirmados com 744 mortes e o MERS-CoV, o qual iniciou em abril de 2012 e teve 2.519 casos confirmados (de janeiro de 2012 a 31 de janeiro de 2020) com 866 mortes. Quando comparado o SARS-CoV-2 com esses outros vírus, foi observada a semelhança genética de 79% com o SARS-CoV-2 e de 50% com o MERS-CoV (RABAAN *et al.*, 2020).

A estrutura viral do SARS-CoV-2 é semelhante à dos outros betacoronavírus descritos pela literatura, apresenta RNA de fita simples positivo e é encapsulado. Seu nucleocapsídeo é composto por RNA genômico e por proteínas fosforiladas e encontra-se no interior de uma bicamada fosfolipídica onde há proteínas spike, que, por sua vez, são a forma de entrada nas células humanas. Para a entrada nas células, o SARS-CoV-2 utiliza-se do receptor da enzima conversora de angiotensina humana 2 (ACE2), que é uma proteína de membrana encontrada em várias partes do corpo e que possui a função de clivagem da angiotensina I em angiotensina 1-9 (JIN *et al.*, 2020).

Para realização do diagnóstico da COVID-19, podem ser utilizados o método de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), considerado padrão ouro, ou testes rápidos que são capazes de detectar a presença de anticorpos IgG e IgM no plasma, soro ou sangue (RANGANATHAN *et al.*, 2020).

Dentre os eventos neurológicos nos indivíduos acometidos pela COVID-19, a SGB foi uma das manifestações clínicas reportadas como possíveis. Por meio da análise dos nove artigos, pôde-se constatar que a associação entre o diagnóstico de COVID-19 e a SGB ocorreu em ambos os sexos, não apresentando predileção por nenhum deles. Além disso, 92% (12) dos

pacientes analisados apresentaram idade igual ou superior a 54 anos, sendo que a faixa etária predominante estava mais próxima aos 70 anos.

Em relação ao exame para diagnóstico da COVID-19, 92% (12) dos casos, os pacientes apresentaram RT-PCR positivo, com exceção de um relato de caso presente no artigo de Toscano *et al.* (2020), em que o diagnóstico se deu após dosagem de IgG. Já em relação aos sintomas dessa infecção viral, em todos os casos foram relatados sintomas respiratórios associados à febre e em cinco casos os pacientes apresentaram também opacidade pulmonar, com áreas de vidro fosco nos pulmões.

Pôde-se concluir, também, que a SGB foi detectada, de maneira geral, como uma doença pós-infecção em relação ao diagnóstico do SARS-CoV-2, já que os pacientes, em sua maioria, procuraram auxílio pelos sintomas de COVID-19 e, posteriormente, apresentaram outros sintomas de caráter neurológico. Salvo um caso, no artigo de Zhao *et al.* (2020), de uma paciente que apresentou para-infecção, pois as características da SGB ocorrem 10 dias antes do diagnóstico da COVID-19.

Sobre os sintomas da SGB, um dos sinais mais evidentes em todos os pacientes foi a fraqueza progressiva dos membros inferiores, associada a outros sintomas como parestesia, hipo ou arreflexia e paresia de membros inferiores. Houve uma grande variação de intensidade entre os pacientes e também o aparecimento de outros sintomas como retenção urinária, patologia espinhal anormal, ausência do reflexo de piscar os olhos, acometimento de membros superiores, paralisia do nervo facial, tetraparesia e tetraplegia.

A confirmação do diagnóstico da COVID-19 foi predominantemente realizada por teste de RT-PCR, enquanto a comprovação da SGB foi realizada por exames clínicos, eletromiografia, exames laboratoriais e ausência (ou prolongamento) da onda F.

O tratamento da COVID-19 apresentou variações. Foi realizada terapia com hidroxicloroquina e com antivirais como Ritonavir e Lopinavir. Dentre todos os pacientes, apenas um dos relatados veio a óbito por insuficiência respiratória progressiva. Esse paciente apresentava histórico de hipertensão, além de câncer nos pulmões, tratado cirurgicamente, e aneurisma da aorta abdominal, tratado com reparo endovascular, ambos em 2017. O tratamento para a SGB foi essencialmente efetuado por imunoglobulina intravenosa 400 mg/kg/dia. O paciente apresentado por Caamaño e Beato (2020) foi tratado com baixa dose de prednisona oral, e um dos pacientes referidos por Toscano *et al.* (2020) realizou a troca de plasma.

No relato de Padroni *et al.* (2020) a hipótese de existir uma correlação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a SGB baseia-se no fato de que a paciente do caso relatado esteve em isolamento domiciliar nos 24 dias anteriores ao início dos sintomas da SGB. Além disso, por

meio de testes sorológicos, alguns dos agentes infecciosos mais comuns (Citomegalovírus e *Mycoplasma Pneumoniae*) foram excluídos e a paciente apresentava história progressiva negativa de enterite. Entretanto, neste caso, outros agentes infecciosos menos comuns, mas endêmicos na Itália, como o vírus do Nilo Ocidental e Toscana, não foram testados. Além disso, não foi possível realização de uma triagem paraneoplásica ou autoimune na fase aguda, não sendo viável, assim, descartar a possibilidade de tratar-se de uma radiculopatia autoimune ou paraneoplásica. Mesmo que sua evolução clínica, achados neurofisiológicos e antecedentes autoimunes, neoplásicos e neurológicos negativos não indiquem isso, não se pode excluir essa possibilidade.

Segundo Virani *et al.* (2020), acredita-se que o quadro apresentado fosse relacionado à infecção pelo SARS-CoV-2 pois, anteriormente o paciente foi diagnosticado e tratado para *Clostridium difficile*, porém os estudos atuais não relacionam esta infecção com a síndrome de Guillain-barré. Além disso, estudos anteriores com outros coronavírus mostraram que estes são capazes de causar doenças neurológicas e que, até o momento da escrita deste artigo, outro caso que os relacionava já havia sido relatado.

Já Camdessanche *et al.* (2020) admitem ser possível essa relação pela cronologia, que segundo eles, não deixa dúvidas de que a SGB apresentada seja uma complicação da COVID-19. Associado a isso, os autores tomam como base um estudo anterior que questionou a ligação entre estas doenças.

Os artigos de Caamaño e Beato (2020), Toscano *et al.* (2020) e de Alberti *et al.* (2020) argumentam uma possível relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a SGB a partir do conhecimento de que infecções como a Zika, Citomegalovírus e Epstein-Barr vírus podem preceder o aparecimento dessa síndrome. Os casos relatados nos artigos mostram o aparecimento dos sintomas neurológicos após 5 a 10 dias do início dos sintomas de COVID-19, mesmo intervalo de tempo que normalmente é observado entre as infecções já reconhecidas por predispor a síndrome e o início de seus sintomas. Entretanto, em nenhum dos artigos citados é explícito se foi realizado algum teste para descartar outras infecções que poderiam ter sido a real causa.

O artigo de Alberti *et al.* (2020) relatou um caso em que o paciente já procurou o posto de saúde após o início dos sintomas neurológicos e foi diagnosticado com COVID-19 após a internação, entretanto, relatava febre baixa na semana anterior. A procura no dia do atendimento cursava com dispneia e lombalgia moderada. Esse artigo também foi o único que relatou um caso que evoluiu para óbito, não sendo possível analisar as possíveis melhoras com o tratamento para SGB. Os autores também defendem que já existem relatos de uma possível

hiperinflamação na COVID-19 capaz de gerar linfocitose hemofagocítica, o que reforça a possibilidade de essa doença predispor o aparecimento de doenças autoimunes e inflamatórias.

Zhao *et al.* (2020), ao apresentarem o primeiro caso de uma paciente diagnosticada com SGB e posteriormente com COVID-19, apontam que devido à relação temporal em que o diagnóstico do SARS-CoV-2 foi realizado, oito dias após admissão no hospital e diagnóstico de SGB, há indícios de que esta poderia ter sido causada pela COVID-19. Contudo, não foram aplicados testes microbiológicos para descartar outras causas quando da admissão da paciente. Além disso, há a possibilidade da SGB ter tido causa desconhecida e a paciente ter contraído COVID-19 durante sua internação, mesmo não havendo outros casos conhecidos da doença na ala em que esteve internada.

Ottaviani *et al.* (2020) apontam em seu relato de caso que, embora não houvesse vestígios de alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR) compatíveis com a infecção por SARS-CoV-2, mesmo na presença de um quadro neurológico característico de SGB, a piora do quadro, tanto em relação aos aspectos respiratórios quanto aos neurológicos, insinuava diferentes aspectos de uma mesma resposta inflamatória de caráter sistêmico, tal como observado em enfermidades conhecidamente relacionadas à SGB, como ocorre nas infecções por Zika vírus. Cabe destacar que o artigo recorre às peculiaridades do quadro clínico de SGB causado pelo Zika vírus como meio de justificar a possível manifestação de SGB por COVID-19 como sendo uma manifestação semelhantemente atípica, colocando em voga o padrão infeccioso observado no paciente do relato. Os autores do mesmo artigo reforçam seu pressuposto resgatando estudos anteriores que trazem à tona manifestações neurológicas causadas por outras cepas de coronavírus em camundongos e até mesmo citam ocorrências de SGB por coronavírus em pacientes pediátricos.

Sedaghat e Karimi (2020) retomam estudos sobre os coronavírus e as características neurotróficas e neuroinvasivas desses patógenos. O artigo aponta que, embora esses estudos não sejam sobre o causador da COVID-19, há indícios da forte semelhança entre SARS-CoV-2 e SARS-CoV, dentre os quais se pode citar o acesso desses vírus às células humanas por meio do receptor de angiotensina 2. Os autores reconhecem que a associação entre a SGB e a COVID-19 segue pouco esclarecida, mas deduzem que a capacidade da COVID-19 estimular uma resposta inflamatória causando processos imunomediados é um ponto importante, já que a SGB é uma desordem imunomediada.

Portanto, diante destas informações cabe ao profissional médico reconhecer a possibilidade de relação causal entre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e a síndrome de Guillain-Barré, sobretudo ao se considerar a grande prevalência de pacientes com COVID-19

assintomáticos (VIRANI *et al.*, 2020). Além disso, é importante saber desta possível correlação para não confundir a possível fraqueza adquirida na UTI com a SGB (CAMDESSANCHE *et al.*, 2020). Para confirmação desta hipótese de associação, são necessárias mais séries de casos, sendo, assim, possível esclarecer também a possível correlação fisiopatológica, caracterizar o padrão clínico e eletrofisiológico dos casos (PADRONI *et al.*, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes acometidos com SARS-CoV-2, usualmente, apresentam febre e problemas respiratórios, razões pelas quais buscam atendimento médico. O diagnóstico é confirmado por critério laboratorial, através do RT-PCR e os tratamentos dão-se de forma sintomática com medidas de suporte. Em um segundo momento, esses pacientes acometidos com COVID-19 podem apresentar manifestações neurológicas típicas da Síndrome de Guillain Barré, corroborados por critérios clínicos e laboratoriais, como nos relatos de caso apresentados. Sabe-se que há na literatura uma relação clara entre a SGB e algumas infecções virais, fazendo-se necessário esclarecer a associação entre novos vírus e essa síndrome. Desse modo, conclui-se que pode haver uma associação latente entre a SGB e a COVID-19, contudo, destaca-se que um maior número de dados epidemiológicos é necessário para um melhor levantamento causal. Identificam-se fortes evidências de danos neurológicos relacionados à COVID-19 e ao aparecimento de características da Síndrome de Guillain-Barré após a detecção daquela, mas, até o momento, são apenas dados sobre a nova pandemia, os quais devem ser explorados com maior afinco.

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, Paola *et al.* Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. **Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 7, n. 4, p. 741-744, 2020. Disponível em: <https://nn.neurology.org/content/7/4/e741>. Acesso em: 01 jun. 2020.
- CAAMAÑO, Juliao; BEATO, Alonso. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré Syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 77, p. 230-232, 2020. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez93.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0967586820311012> . Acesso em: 01 jun. 2020.
- CAMDESSANCHE, Jean-Philippe *et al.* COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. **Revista de Neurologia**, v. 176, n. 6, p. 516-518, 2020. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez93.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0035378720305221?via%3Dihub>. Acesso em: 03 jun. 2020.

- GONDIM, Francisco; BARREIRA, Amilton. Síndrome de Guillains-Barré (Polirradiculoneuropatia Inflamatória Aguda). In: GAGLIARDI, Rubens; TAKAYANAGUI, Osvaldo. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019. p.517-521.
- JIN, Yuefei *et al.* Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. **Viruses**, v. 12, n. 4, p. 372-389, Mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230900/>. Acesso em: 02 jun. 2020.
- KALITA, Jayantee; MISRA, Usha K. Zika virus and Guillain-Barré syndrome: cause or association? **Neurology India**, v. 66, n. 5, p. 1288-1289, 2018. Disponível em: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2018;volume=66;issue=5;spage=1288;epage=1289;aulast=Kalita>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 53, n.2, p. 5-7, mar./abr. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. Coronavírus e Norovírus. In: MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. **Microbiologia Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. p. 506-511.
- OTTAVIANI, Donatella *et al.* Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. **Neurological Sciences**, v. 41, n. 6, p. 1351-1354, 2020. Disponível em: [https://link.springer-com.ez93.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s10072-020-04449-8](https://link.springer.com.ez93.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s10072-020-04449-8). Acesso em: 03 jun. 2020.
- PADRONI, Marina *et al.* Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? **Journal of Neurology**, v. 267, n. 7, p. 1877-1879, July 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333166/>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- RABAAN, Ali A. *et al.* SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. **Le Infezioni in Medicina**, v. 28, n. 2, p. 174-184, June 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275259/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- RANGANATHAN, Lakshmi Narasimhan *et al.* The socially distanced social animal – in the New Covid-19 Era. **Annals of Indian Academy Neurology**, v. 23, supl. 1, p. S1-S4, Apr. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213034/>. Acesso em: 11 jun. 2020.
- RODRÍGUEZ, Yhojan *et al.* Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. **Cellular & Molecular Immunology**, v.15, n. 6, p. 547-562, June 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29375121/>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- SEDAGHAT, Zahra; KARIMI, Narges. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 76, p. 233-235, June 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312628/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

Associação entre SARS-CoV-2 e Síndrome de Guillain-Barré: revisão de literatura

TOSCANO, Gianpaolo *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 26, p. 1-4, July 2020. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009191#article_citing_articles. Acesso em: 12 jun. 2020.

VIRANI, Ahmed *et al.* Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection, **IDCases**, v.20, e00771, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32313807/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

YAMANA, Masaki *et al.* Guillain-Barré syndrome and related diseases after influenza virus infection. **Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 6, n. 4, p. 575, July 2019. Disponível em: <https://nn.neurology.org/content/6/4/e575.abstract>. Acesso em: 10 jun. 2020.

ZHAO, Hua *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? **The Lancet Neurology**, v. 19, n. 5, p. 383-384, Apr. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(20\)30109-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(20)30109-5/fulltext). Acesso em: 10 jun. 2020.