

Caracterização da síndrome de Guillain-Barré pós COVID-19 em uma clínica privada no interior da Amazônia – relato de uma série de casos

Characterization of post-COVID-19 Guillain-Barré syndrome in a private clinic in the inner Amazon – case series report

Caracterización del síndrome de Guillain-Barré post-COVID-19 en una clínica privada de la Amazonía interior – reporte de serie de caso

Recebido: 06/11/2022 | Revisado: 15/11/2022 | Aceitado: 16/11/2022 | Publicado: 22/11/2022

Eyran Joshua Sobrinho de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3118-9104>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: eyranjoshuas@gmail.com

Emily Andreza Moreira Navarro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1159-4505>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: emilymnavarro20@gmail.com

Marcos Manoel Honorato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9700-9938>
Universidade do Estado do Pará, Brasil
E-mail: marcos.honorato@uepa.br

Renata Carvalho Cremaschi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8205-4816>
Universidade Federal de São Paulo, Brasil
E-mail: recremaschi@gmail.com

Fernando Morgadinho Santos Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8482-3754>
Universidade Federal de São Paulo, Brasil
E-mail: fernandomorgadinho@hotmail.com

Resumo

Objetivos: relatar casos de Síndrome Guillain-Barré pós-COVID-19 em uma cidade no interior da Amazônia, caracterizar a evolução do quadro clínico, diagnóstico e desfecho da doença, retratar as semelhanças e diferenças entre os pacientes e evidenciar a importância da valorização da Síndrome Guillain-Barré pós-COVID-19. **Métodos:** trata-se de uma série de casos composta por seis pacientes com quadro compatível com a Síndrome de Guillain-Barré relacionada à infecção prévia pela COVID-19. É um estudo de natureza observacional e descritiva e os dados foram coletados retrospectivamente a partir da análise dos prontuários de uma clínica privada localizada em Santarém, estado do Pará, Brasil. **Resultados e Discussão:** Todos os pacientes apresentaram diagnóstico clínico e laboratorial da COVID-19, e em seguida a Síndrome de Guillain-Barré. Neste estudo, o comprometimento motor foi predominante e nem sempre seguiu padrão ascendente. O exame de líquido teve resultado variável e sem as anormalidades típicas. A eletroneuromiografia revelou que o comprometimento axonal era predominante. A maioria dos pacientes evoluiu com recuperação funcional e apenas um deles apresentou-se sem melhora. O tratamento com imunoglobulina intravenosa parece ter contribuído para um desfecho positivo. Os dados encontrados são compatíveis com estudos em outras regiões do mundo. **Conclusão:** A Síndrome de Guillain-Barré pós-COVID-19 pode ter manifestações clínicas, laboratoriais e neurofisiológicas diferentes do habitual e pode ter uma evolução variável, sendo o diagnóstico precoce essencial para o tratamento mais assertivo e menor risco de sequelas. Isso se tornar um desafio em lugares remotos e pequenas cidades da Amazônia, onde o acesso à saúde é mais precário.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré; COVID-19; SARS-CoV-2.

Abstract

Objectives: to report cases of post-COVID-19 Guillain-Barré Syndrome in a city in the interior of the Amazon, to characterize the evolution of the clinical picture, diagnosis and outcome of the disease, to portray the similarities and differences between patients and to highlight the importance of valuing the Post-COVID-19 Guillain-Barré Syndrome. **Methods:** this is a case series composed of six patients with a condition compatible with Guillain-Barré Syndrome related to previous infection by COVID-19. It is an observational and descriptive study and the data were collected retrospectively from the analysis of the medical records of a private clinic located in Santarém, state of Pará, Brazil. **Results and Discussion:** All patients had a clinical and laboratory diagnosis of COVID-19, followed by

Guillain-Barré Syndrome. In this study, motor impairment was predominant and did not always follow an ascending pattern. The cerebrospinal fluid (CSF) examination had a variable result and without the typical abnormalities. Electroneuromyography revealed that axonal involvement was predominant. Most patients evolved with functional recovery and only one of them presented no improvement. Treatment with intravenous immunoglobulin appears to have contributed to a positive outcome. The data found are compatible with studies in other regions of the world. Conclusion: Post-COVID-19 Guillain-Barré Syndrome may have different clinical, laboratory and neurophysiological manifestations than usual and may have a variable course, with early diagnosis being essential for a more assertive treatment and lower risk of sequelae. This has become a challenge in remote places and small towns in the Amazon, where access to health care is more precarious.

Keywords: Guillain-Barré syndrome; COVID-19; SARS-CoV-2.

Resumen

Objetivos: reportar casos de Síndrome de Guillain-Barré post-COVID-19 en una ciudad del interior de la Amazonía, caracterizar la evolución del cuadro clínico, diagnóstico y desenlace de la enfermedad, retratar las similitudes y diferencias entre pacientes y para resaltar la importancia de valorar el Síndrome de Guillain-Barré Post-COVID-19. **Métodos:** se trata de una serie de casos compuesta por seis pacientes con patología compatible con Síndrome de Guillain-Barré relacionada con infección previa por COVID-19. Es un estudio observacional y descriptivo y los datos fueron recolectados retrospectivamente a partir del análisis de las historias clínicas. **Resultados y Discusión:** Todos los pacientes tenían diagnóstico clínico y de laboratorio de COVID-19, seguido de Síndrome de Guillain-Barré. En este estudio, la afectación motora fue predominante y no siempre siguió un patrón ascendente. El examen de Líquido cerebroespinal (LCR) tuvo un resultado variable y sin las anomalías típicas. La electroneuromiografía reveló que la afectación axonal era predominante. La mayoría de los pacientes evolucionaron con recuperación funcional y solo uno de ellos no presentó mejoría. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa parece haber contribuido a un resultado positivo. Los datos encontrados son compatibles con estudios en otras regiones del mundo. **Conclusión:** El Síndrome de Guillain-Barré post-COVID-19 puede tener manifestaciones clínicas, de laboratorio y neurofisiológicas diferentes a las habituales y puede tener un curso variable, siendo fundamental el diagnóstico precoz para un tratamiento más asertivo y menor riesgo de secuelas. Esto se ha convertido en un desafío en lugares remotos y pequeños pueblos de la Amazonía, donde el acceso a la salud es más precario.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré; COVID-19; SARS-CoV-2.

1. Introdução

A COVID-19 é uma doença com manifestação clínica já caracterizada como multissistêmica, porém com sintomas predominantemente respiratórios. É causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, sendo o espectro sintomatológico bastante heterogêneo entre os infectados que podem se apresentar desde assintomáticos ou com resfriado simples até um quadro de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (Xavier et al, 2020). Em indivíduos portadores de comorbidades o curso clínico da doença tende a ser mais agressivo, com ocorrência de pneumonia, SRAG, e disfunção de múltiplos órgãos (Nunes et al,2020).

O agente etiológico é um RNA vírus que faz parte da família Coronaviridae, e acredita-se que o hospedeiro de origem seja uma espécie de morcego. Os primeiros indícios da doença datam de dezembro de 2019 na província de Wuhan, na China, espalhando-se para o resto do mundo, com a WHO (World Health Organization) decretando a pandemia em março de 2020. No Brasil até o momento atual já se tem uma estimativa quase 688,219 mil mortes pelo novo coronavírus (Xavier et al,2020; Brasil, 2022).

A transmissão do vírus se dá por meio de gotículas de saliva infectadas, aerossóis, por superfícies contaminadas e outras vias que ainda estão sendo pesquisadas como a fecal-oral, pelo aleitamento materno e de animal para humanos. O tempo de incubação pode ser de 2 a 14 dias até o início dos sintomas. No processo patológico, ao infectar células do sistema respiratório que expressam a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) e receptores de superfície TMPRSS2 o vírus induz a cascata de dano inflamatório local (WHO,2020; Nunes et al,2020).

O teste diagnóstico da COVID-19 dependerá do período da infecção. O teste molecular de RT-PCR que detecta sequências de RNA viral em material coletado na nasofaringe é o padrão-ouro durante a fase inicial da doença em pacientes sintomáticos. Durante o primeiro ano da pandemia, onde não existia imunização por vacinas, a pesquisa de anticorpos IgM/IgG foi muito importante para confirmação de casos recentes (Brasil, 2020).

Além do sistema respiratório, a doença pode afetar também o sistema nervoso central com sintomas bem definidos como a cefaleia, e anosmia e disgeusia, estes dois últimos considerados peculiares à COVID-19, porém não patognomônicos. Outras manifestações neurológicas já relatadas são encefalopatia, acidente vascular cerebral, meningoencefalite, alterações do sono e Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Os mecanismos para a chegada do vírus ao SNC possivelmente incluem a circulação sistêmica e ao processo de contiguidade pela lâmina cribiforme do osso etmoidal. As principais complicações, portanto, da doença são respiratórias e neurológicas (Honorato et al, 2021; Nunes et al, 2020).

Dentre as manifestações neurológicas subagudas, a Síndrome de Guillain-Barré merece um destaque principal, pois vem recebendo relatos cada vez mais frequentes em associação com a COVID-19, inclusive na sua variante rara Miller-Fisher (Nunes et al, 2020). A síndrome de Guillain-Barré é uma das mais frequentes polineuropatias periféricas agudas, responsável também pela maior parte dos casos de paralisia flácida generalizada no mundo. É definida como uma doença de caráter autoimune, caracterizada por inflamação aguda/subaguda adquirida que atinge a porção proximal dos nervos periféricos levando à consequente desmielinização com perda motora e alterações sensoriais (Kieseier et al, 2003; Vucis et al, 2009) É uma polirradiculoneuropatia aguda imunomediada incomum do sistema nervoso periférico tipicamente caracterizada por fraqueza progressiva e simétrica dos membros com reflexos tendinosos profundos diminuídos ou ausentes frequentemente é precedida por infecções respiratórias ou gastrointestinais de um vírus ou bactéria (Li et al, 2021).

Tendo em vista essa relação entre as duas doenças, médicos neurologistas e emergencistas devem ter alto grau de suspeição dessa complicação em um paciente que teve infecção recente pelo vírus.

O objetivo deste trabalho foi relatar uma série de casos de Síndrome Guillain-Barré pós-COVID-19 em uma clínica privada no interior da Amazônia, caracterizar a evolução do quadro clínico, diagnóstico, tratamento e desfecho da doença, e retratar as semelhanças e diferenças entre os pacientes, a fim de colaborar para a ampliação do conhecimento sobre o assunto projetando diagnósticos mais precoces.

2. Metodologia

Delineamento: Trata-se de relato de uma série de casos de pacientes com Síndrome de Guillain-Barré pós-COVID-19. É um estudo de natureza observacional e descritiva, uma vez que foi baseado no registro dos dados coletados, sem intervenção dos pesquisadores (Bonita et al, 2010). É caracterizado também como transversal e retrospectivo, uma vez que teve como objetivo o registro de dados do passado e sua evolução no tempo (Hochman et al, 2005).

Caracterização da Amostra: Composta por seis pacientes adultos, casos confirmados da doença de Guillain-Barré. Todos os pacientes apresentaram infecção pelo SARS-CoV-2 recente em relação à instalação dos sintomas neurológicos.

Técnicas e Instrumentos: Foram colhidas informações dos prontuários dos pacientes incluindo anamnese, exame físico, tratamentos e exames complementares, como ressonância nuclear magnética (RM), eletroneuromiografia (ENMG) e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo registrados e descritos, por meio do software Microsoft Word 2010, de forma objetiva, em ordem cronológica dos acontecimentos, a fim de descrever o panorama geral da apresentação clínica e evolução da doença.

Aspectos éticos: A pesquisa está de acordo com as recomendações da Carta Circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS sobre a tramitação dessa modalidade de estudo. Os dados foram coletados somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sob número de parecer: 4.813.852, e aceite do TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido).

3. Resultados

Paciente 1: Masculino, 20 anos, estudante, apresentou em maio de 2020 sintomas de dormência e parestesia na mão

esquerda, e ao longo de 10 dias atingiu também a outra mão e os pés, comprometendo a marcha. Havia prurido generalizado, predominando na região genital desde uma semana antes. Referia hipertensão e diplopia. A sorologia IgM para COVID-19 foi positiva e ainda não tinha sido vacinado. Exame neurológico revelava tetraparesia hiporreflexica (força muscular grau 4), hipoestesia em luva bilateral. LCR detectou hiperproteinorraquia com celularidade normal. Recebeu imunoglobulina endovenosa. A recuperação foi lenta e parcial. Após 9 meses ainda tinha marcha escarvante, dor neuropática nos pés e atrofia de mãos (Figura 1). Fez uso de amitriptilina e gabapentina.

Figura 1 - Atrofia bilateral de mãos, onde se é possível observar atrofia tenar, hipotenar e de interósseos.



Fonte: Dados do próprio estudo. Autorizada pelo paciente.

A atrofia supracitada se demonstra de grau moderado a grave, tendo médio prejuízo nas funções cotidianas e prejudicando consideravelmente as funções laborais, uma vez que comprometem a movimentação plena e a pegada de objetos.

Paciente 2: Homem de 39 anos, em outubro de 2020 apresentou queda por fraqueza aguda nos membros inferiores que evoluiu para membros superiores em 3 dias. Referia dor em toda a extensão da coluna e tinha disfunção esfinteriana. O teste sorológico para COVID-19 foi positivo (IgM). Não utilizou imunoglobulina e permaneceu com tetraplegia flácida arreflexica após 2 meses. A sensibilidade e os nervos cranianos estavam preservados, porém havia incontinência.

Paciente 3: Mulher de 58 anos, em janeiro de 2021 apresentou tosse e febre, com teste sorológico de COVID-19 IgM positivo e PCR negativo para mesma doença. Após 10 dias iniciou fraqueza dos membros superiores, dificuldade para vestir-se e levantar-se e em 4 dias atingiu membros inferiores em menor intensidade. Exame neurológico evidenciou marcha escarvante com apoio, tetraparesia flácida arreflexica com predomínio braquial, redução discreta de sensibilidade em bota e luva bilateral. O liquor não tinha anormalidades. Eletroencefalografia confirmou polineuropatia axonal motora aguda. Recebeu imunoglobulina e melhorou lentamente ao longo de meses, voltando a independência para a marcha e atividades de vida diária, mas não conseguiu retornar ao trabalho.

Paciente 4: Mulher de 49 anos, em fevereiro de 2021 se apresentou com relato de ter tido parestesias ascendentes nos 4 membros 1 mês após ser acometida por COVID-19 (teste de sorologia positivo, IgM e IgG), não havia sido vacinada. Houve ainda palpitação e sensação de choques pelo corpo. Exame neurológico evidenciou hipoestesia superficial em bota bilateral, sem déficit motor ou alteração de marcha, com reflexos normais. Eletroencefalografia foi compatível com polineuropatia desmielinizante sensitiva de grau leve. Usou pregabalina e amitriptilina, mas persiste com queixas sensoriais.

Paciente 5: Masculino, 48 anos, em abril de 2021 se apresentou com diagnóstico de COVID-19 há 3 dias (síndrome gripal leve com posterior teste sorológico positivo IgM, não vacinado) com fraqueza e dormência nos membros inferiores. Exame neurológico revelou paraparesia (força muscular grau 4) com fasciculações dos músculos quadríceps femorais bilateralmente e reflexos normais. LCR tinha hipercitose (100 leucócitos), com proteinorraquia normal (31 mg%). Houve melhora rápida da força ao longo de 3 dias, sem receber tratamento específico, mas permaneceu com queixas sensoriais

inespecíficas e migratórias durante 4 meses. Usou de amitriptilina e pregabalina e foi submetido a fisioterapia.

Paciente 6: Homem, 45 anos, em setembro de 2021 apresentou fraqueza muscular, disfunção vesical, disfagia, sialorreia e dificuldade para falar 2 semanas após sofrer diarreia aguda autolimitada. Teste sorológico IgM e IgG foram positivos para COVID-19 e não tinha sido vacinado. Exame neurológico revelou disartria, tetraparesia flácida, tremor nos membros superiores. Os reflexos patelares e aquileus estavam reduzidos. Recebeu imunoglobulina e fonoterapia, além de fisioterapia, recuperando a marcha e o controle esfinteriano. A fala normalizou, mas permaneceu fraqueza leve distal. O exame de líquor estava normal. Eletroencefalografia evidenciou polineuropatia motora axonal com desnervação aguda em atividade de intensidade moderada. Ainda está em reabilitação após 8 meses.

O Quadro 1 mostra os principais dados clínicos, exames complementares e desfechos relativos a cada paciente para comparação.

Quadro 1 - Dados sociodemográficos, clínicos, exames complementares, tratamento e desfecho dos pacientes.

Variáveis	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Idade	20	39	58	49	48	45
Sexo	Masculino	Masculino	Feminino	Feminino	Masculino	Masculino
Teste Rápido para COVID-19	IgM+ IgG-	IgM+ IgG-	IgM+ IgG-	IgM+ IgG+	IgM+ IgG-	IgM+ IgG+
Teste de qRT-PCR ou RT-PCR	Não realizado	Não realizado	Negativo	Não realizado	Não realizado	Não realizado
Déficit motor	Tetraparesia Descendente	Tetraplegia ascendente	Tetraparesia descendente	Não	Paraparesia de membros inferiores	Tetraparesia flácida
Déficit sensitivo	Hipoestesia em bota e luva bilateral	Parestesia lombar	Parestesia em bota e em luva bilaterais.	Hipoestesia em bota e luva bilateral	Parestesia de membros inferiores	Não
Reflexos Osteotendíneos	Hiporeflexia	Sim	Sim	Não	Não	Hiporeflexia
Déficit de nervos cranianos	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim
Disfunção esfinteriana	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
LCR	Hiperproteínoorraquia com celularidade normal	N/R	Normal	N/R	Hipercitose com proteínoorraquia normal	Normal
Eletroencefalografia	N/R	N/R	Polineuropatia axonal motora aguda	Polineuropatia desmielinizante sensitiva de grau leve	N/R	Polineuropatia axonal com desnervação aguda
Tratamento com Imunoglobulina	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim
Melhora	Parcial	Não	Sim	Não	Parcial	Parcial

Legenda: N/R=não realizado; LCR=Líquido Cefalorraquidiano. Fonte: Dados do próprio estudo.

O Quadro 1 retrata os dados pertinentes a serem discutidos, são eles: a idade, sexo, realização de teste rápido para COVID-19, Realização de qRT-PCR ou RT-PCR, presença de déficit motor, presença de déficit sensitivo, apresentação dos reflexos osteotendíneos, déficit de nervos cranianos, presença de disfunção esfinteriana, resultado do LCR, eletroencefalografia, realização de tratamento com imunoglobulina e evolução para melhora dos sintomas neurológicos

4. Discussão

Em 25 de junho de 2020 o Jornal de Medicina The New England publicou o primeiro estudo acerca da associação de COVID-19 com quadros de SGB. O estudo avaliou 5 pacientes no período de 28 de fevereiro a 21 de março de 2020 em três hospitais após o início da COVID-19 (Toscano et al, 2020). Além disso, a revisão literária de Li et al (2021) agrupou e retratou 28 artigos (22 relatos de caso único e 6 séries de casos) totalizando 44 pacientes com diagnóstico de SGB após o diagnóstico de COVID-19. Ainda assim, segundo Chen et al (2020), em seu estudo descritivo publicado no Lancet, não está claro a conclusão acerca da indução de danos imunomediados, causados SARS-CoV-2, aos nervos após um período latente após a infecção.

A maioria dos pacientes do nosso estudo eram adultos e não tinha comorbidades, tiveram uma forma leve da COVID-19 e eram do gênero masculino. Isso está de acordo com a maioria dos casos de Síndrome de Guillain-Barré pós-COVID-19 relatados no mundo todo (Umakanthan et al, 2020; Li et al, 2021). Em relação a idade dos pacientes deste estudo, a média de idade encontrada foi de 43 (faixa etária de 20-58 anos) sendo 66% do sexo masculino e 33% do sexo feminino. Não corroborando, assim, com a idade média encontrada em outros estudos, como de Li et al (2021), onde a idade média foi de 61,4 anos (faixa etária, 23-84 anos) e 29 pacientes (66%) eram do sexo masculino e 15 pacientes (34%) eram do sexo feminino. Brooks et al (2021), Randhawa et al (2021) e McGann et al (2021) em seus estudos de caso também identificaram uma média de idade de 41 anos (faixa entre 33-63 anos), corroborando com os dados encontrados no estudo.

Todos os pacientes tiveram algum exame laboratorial confirmatório de infecção recente por coronavírus, mas nem todos tiveram acesso aos testes padrão-ouro. Isso pode ter acontecido porque no momento em que a maioria foi acometido (primeiro ano da pandemia), os testes de reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) ainda eram de elevado custo e nem sempre disponíveis para todos os casos. Habitualmente nos primeiros meses da epidemia mundial o quadro clínico associado a dosagem de anticorpos eram usados para confirmação diagnóstica (Ministério da Saúde,2020). Cerca de 83%(5) dos pacientes selecionados desse estudo não haviam realizado tanto o qRT-PCR quanto o RT-PCR usual. Atualmente o teste da reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (qRT-PCR) é considerado padrão ouro na detecção de SARS-CoV-2, por causa de sua capacidade na detecção de partes genômicas virais e de sua rapidez evidente, em detrimento a outros testes capazes de identificar somente biomarcadores secundários (antígenos e anticorpos) ou mais lentos como RT-PCR usual (Yüce et al, 2021). Ocasionalmente em áreas onde há evidente disseminação de COVID-19, um ou mais testes negativos de um caso suspeito da doença não definem o descarte da possibilidade de infecção por SARS-CoV-2 (Brasil, 2020).

O teste de anticorpos visa identificar a presença e níveis de IgG e IgM em amostras de sangue, soro ou plasma dos pacientes, visando identificar a resposta imunológica atual de um paciente a determinada infecção, podendo indicar casos indiretos do curso da infecção ou diretos da resposta imune (Brasil,2020; Yüce et al, 2021). Do total de pacientes, 100% apresentaram teste rápido positivo para COVID-19, sendo desse total 6(100%) pacientes apresentam IgM positivo, 33,3% apresentou IgG positivo, em contrapartida aos 66,6% que apresentaram teste negativo para IgG. Dessa maneira, todos os pacientes do estudo se enquadraram em diagnóstico clínico e laboratorial para COVID-19.

A síndrome de Guillain-Barré tem uma apresentação clássica caracterizada por múltiplos focos desmielinizantes em todo o sistema nervoso periférico, a polineuropatia desmielinizante aguda (PIDA). As demais variantes são descritas de acordo com os tipos de fibras nervosas afetadas, como motoras, sensoriais, sensorial e motora, cranial ou autonômica (Jin et al, 2015)

O diagnóstico é feito inicialmente por uma caracterização clínica, sendo necessária a realização de exames complementares para confirmar e excluir outras causas de paraparesia flácida, além de melhorar a definição do subtipo da síndrome por meio da realização de exames laboratoriais (Mendoza-Hernandes et al, 2010). Dos pacientes estudados cerca de 3 pacientes apresentaram tetraparesia, sendo 2 de caracterização descendente e um de caracterização flácida sem especificação

acerca de descendência ou ascendência, um paciente teve tetraplegia ascendente, um tinha paraparesia de membros inferiores e outro não apresentou sintomas motores. Corroborando com dados de Li et al (2021), onde foi descrita a presença de sintomas motores, as manifestações neurológicas mais frequentemente relatadas foram fraqueza nos membros superiores (50,4%) ou inferiores (61,4%), sendo que vinte e três (52,3%) pacientes relataram tetraparesia.

Além disso, a apresentação de tetraparesia descendente difere da literatura atual relacionada a outras etiologias onde é mais comum a apresentação de tetraparesia ascendente com início por meio da paraparesia de membros inferiores (Mendoza-Hernandes et al, 2010; Hahn, 1998). Os estudos de relatos de caso de Brooks et al (2021), McGann et al (2021) e Ousseira et al (2021) revelaram que o sintoma motor mais prevalente foi a paresia flácida com predominância variável de membros inferiores/superiores, sendo mais predominante em inferiores e algumas apresentações foram a de paraparesia. Isso corrobora com a literatura atual e com um dos casos desse estudo, onde a tetraplegia ascendente foi atestada. No estudo de caso de Randhawa et al (2021), o paciente se mostrou inicialmente com paresia descendente, em concordância com os 2 pacientes com tetraparesia descendente da nossa pesquisa.

Em relação aos sintomas sensitivos, um paciente não apresentou alterações sensitivas e 5 pacientes apresentaram sintomas de parestesias, sendo mais comum a configuração de parestesia em bota e em luva bilaterais. O estudo de Li et al (2021) identificou parestesia nos membros inferiores em 50% dos 44 pacientes estudados e também detectou parestesia de membros superiores em 50,4% dos pacientes. Isso está de acordo com o atual estudo, visto que 50% dos pacientes apresentavam alterações de parestesias em membros inferiores.

Nos estudos de Ousseira et al (2021), onde foram revisados estudos com um total de 12 pacientes, uma gama variada de alterações foi encontrada quanto à parestesia, sendo identificados parestesia do braço direito, paraparesia, parestesia dos membros inferiores e perda sensitiva de todas as extremidades. Dessa maneira, corroborando com as alterações sensitivas principais do atual estudo e de sua gama de variações.

Acerca dos reflexos osteotendíneos, dois pacientes apresentaram arreflexia, dois se mostraram com hiporreflexia e dois não demonstraram alterações nos reflexos. O estudo de Li et al (2021) traz resultados referentes a arreflexia e hiporreflexia representando 48% do total de pacientes, corroborando assim com os dados da pesquisa de 66% (4) do total amostral. Não menos importante, o estudo de Ousseira et al (2021), demonstrou arreflexia ou hiporreflexia em 7 do total de 12 pacientes e os estudos de caso de McGann et al (2021) e Randhawa et al (2021), os dados encontrados foram de arreflexia, demonstrando assim forte correlação da arreflexia/hiporreflexia com casos de SGB pós COVID-19.

No tange aos sintomas associados aos nervos cranianos, 4 pacientes não apresentaram nenhuma alteração dos pares cranianos enquanto um apresentou alterações do tipo disfagia, disartria e sialorreia e outro apresentou sintomas de diplopia. Em contrapartida o estudo de Li et al (2021) demonstrou que neuropatias cranianas estiveram presentes em 21 pacientes, sendo a fraqueza facial (38,6%) a mais comum, não corroborando com o atual estudo e cerca de 9 pacientes apresentaram disartria e 9 pacientes apresentaram disfagia, corroborando com a prerrogativa de baixa incidência desses sintomas na SGB pós COVID-19. Acerca da diplopia, apenas 3 (6,8%) pacientes do estudo de Li et al (2021) apresentaram a alteração, dessa maneira não corroborando com a estatística do atual estudo de 16,6 % (1) do total de pacientes, isso se deve talvez ao baixo número amostral.

O estudo de Ousseira et al (2021) apresentou um paciente com oftalmoplegia bilateral, hipoestesia no território dos ramos trigeminal maxilar e mandibular, paralisia leve do nervo facial direito. Já nos estudos de caso de Brooks et al (2021), McGann et al (2021) e de Randhawa et al (2021) não foi evidenciado nenhuma alteração de nervos cranianos. Demonstrando, assim, que a alteração não é tão comum, estando de acordo com os achados encontrados nessa pesquisa.

A disfunção esfínteriana mostra-se pouco prevalente na Síndrome de Guillain-Barré, se presente, é de forma transitória, e caso seja persistente, pode indicar um diagnóstico duvidoso de SGB, segundo os critérios diagnósticos da doença

(Willison et al, 2016). No estudo feito por Silva et al (2015), envolvendo 60 pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de SGB por múltiplas etiologias no Centro Hospitalar do Porto, foi visto que os distúrbios autonômicos ocorriam de forma quase simultânea nos doentes, com destaque para a disfunção esfinteriana, instabilidade tensional e do ritmo cardíaco encontrados em 11,7% dessa amostra. No presente estudo é visto a disfunção esfinteriana também é vista como uma manifestação clínica pouco presente, apenas 2 pacientes apresentaram retenção urinária ou incontinência urinária associado a constipação, com um deles sem recuperação de controle esfinteriano.

A análise do líquido cefalorraquidiano a partir da segunda semana de curso da doença revela-se tipicamente com uma elevação da proteína e poucas células mononucleares, evidente em até 80% dos pacientes, conhecida como dissociação albumino-citológica. Na primeira semana, a proteína no líquido pode ser normal em até 1/3 dos pacientes. Caso o número de linfócitos no líquido exceda 10 células/mm³, deve-se suspeitar de outras causas de polineuropatia, tais como sarcoidose, doença de Lyme ou infecção pelo HIV (Walling & Dickson, 2013)

Em nosso estudo 4 pacientes tiveram líquido coletado, em 2 deles não mostraram alterações. Em outro exame, identificou-se hipercelularidade e proteinorraquia normal, esse último achado não exclui diagnóstico, mas a primeira alteração torna o diagnóstico duvidoso de SGB (Willison et al ,2016). No mesmo estudo de Silva et al (2015), que envolvia 60 pacientes, todos com coleta de líquido nenhum apresentava pleocitose. No presente estudo apenas 1 paciente foi encontrado o padrão clássico de dissociação albumino-citológica. Em diversos estudos, os casos em que não há alteração do líquido atribui-se ao fato que a coleta tenha sido feita em uma fase precoce ou avançada da doença (Hahn,1998)

Outra ferramenta muito importante no diagnóstico de SGB é a eletroneuromiografia (ENMG), um exame de extrema sensibilidade e especificidade, recomendado principalmente em quadros atípicos da SGB (Burns, 2008). O padrão mais comum que caracteriza a SGB é de uma polineuropatia ou polirradiculoneuropatia sensitivo-motora, traduzida pela diminuição da velocidade de condução e da amplitude, bloqueio parcial e dispersão temporal alterada do potencial evocado sensitivo e motor. Os estudos eletrofisiológicos também ajudam a diferenciar os subtipos da SGB: polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA), neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e neuropatia axonal motora e sensorial aguda (NAMSA) (Willison et al, 2016). Em nosso estudo, 3 pacientes realizaram ENMG, sendo que um deles revelava um padrão clássico de polineuropatia periférica leve, sensitiva, desmielinizante, simétrica, indicativo de melhor prognóstico, o que realmente foi visto na paciente, que evoluiu com uma melhora espontânea significativa do déficit sensitivo. Em 2 pacientes, o padrão foi de comprometimento difuso de fibras motoras, predominantemente axonal, simétrica, moderada, pior nos membros superiores, agudo com sinais de desnervação recente em atividade, compatível com o subtipo Neuropatia Axonal Motora Aguda (NAMA) em atividade. A NAMA é uma variante axonal, caracterizada por início abrupto de fraqueza generalizada, com músculos distais mais gravemente afetados que os proximais, como foi observada também nos pacientes da pesquisa (Fokke et al, 2014).

Em nosso estudo, 3 pacientes fizeram uso da imunoglobulina IV (IgIV), sendo o tratamento de escolha para a SGB. Seu resultado é similar à plásmáfereze, e sem as complicações desta como hipotensão, necessidade de cateter venoso e trombofilia (Verboon et al, 2017). Eles tiveram uma melhora lenta e gradual, porém significativa do seu estado. Apenas 1 paciente que não fez nenhuma terapêutica teve uma melhora espontânea. Em relação a resposta ao tratamento, é possível realmente que a doença curse uma evolução sem melhora durante o primeiro mês após a administração de imunoglobulina (Verboon et al,2017).

É encontrado na literatura a respeito da recuperação dos pacientes de Síndrome de Guillain-Barré uma grande variedade de desfechos. Em geral cerca de 80% dos pacientes com SGB recuperam a capacidade de caminhar sem auxílio após seis meses (Doets et al, 2018). Nos estudos de casos de Brooks et al (2021), McGann et al (2021) e de Randhawa et al (2021), houve apenas melhora da força e da mobilidade durante reabilitação, porém a deambulação independente não foi alcançada após 4 semanas de diagnóstico de SGB.

De forma geral foi identificado em nosso estudo que 5 pacientes tiveram uma recuperação significativa do seu quadro inicial e apenas 1 paciente apresentou-se sem melhora. Em relação à função motora, 5 pacientes tiveram comprometimento motor, desses, 1 paciente permaneceu com força abolida globalmente, enquanto todos os outros tiveram uma melhora, porém com 1 paciente persistindo com marcha escavante, atrofia e fraqueza muscular leve. Os demais evoluíram para marcha independente, porém com desenvolvimento de outras sequelas como disautonomia, encontrada em 2 pacientes, uma alteração bem comum em pacientes com SGB juntamente com queixas de fraqueza e dor.

Sabe-se que a reabilitação é primordial na recuperação de pacientes com SGB e deve ser empregada precocemente, além também do apoio psicológico, impactando consideravelmente em um melhor prognóstico (Burns, 2008). No presente estudo, 3 pacientes foram encaminhados à fisioterapia, 2 deles tiveram uma boa resposta, com recuperação das funções motoras após as sessões de reabilitação. Além disso, 1 paciente com comprometimento da fala recebeu concomitantemente tratamento com fonoaudiologia evoluindo com fala normal.

Possivelmente o desfecho poderia ser diferente se todos os pacientes tivessem sido adequadamente tratados com imunoglobulina ou plasmaférese, o que não ocorreu devido as dificuldades inerentes à aquisição dessas terapias em regiões pouco assistidas pelo sistema de saúde público, especialmente durante a pandemia, quando a sobrecarga dos serviços tornou-se mais significativa ainda.

5. Conclusão

A Síndrome de Guillain-Barré pós COVID-19 ainda é um diagnóstico difícil e pouco estudado. Apesar de poder apresentar características clínicas e resultados de exames complementares diferentes da maioria dos casos relacionados a outras etiologias, seu reconhecimento precoce a partir dos sintomas mais comuns poderá evitar tratamentos e exames desnecessários e direcionar para resoluções melhores e com menos sequelas, uma vez que o tratamento precoce aumenta as chances de um melhor prognóstico e qualidade de vida.

A pandemia trouxe a possibilidade de que a COVID-19 seja um catalisador para desencadear a SBG, uma vez que estão diretamente correlacionadas. Ainda assim essa ligação direta não está muito clara e merece mais estudos. Sua confirmação e manejo ainda são um desafio em localidades remotas e com poucos recursos médicos, como a Amazônia, onde provavelmente há grande subnotificação devido à baixa disponibilidade de recursos médicos especializados e tecnologias.

Por fim, é evidente a necessidade de mais trabalhos e publicações acerca dessa temática, uma vez que é cogitada a possibilidade de a COVID-19 desencadear a SBG, dessa maneira, havendo maior divulgação e elucidação para não só profissionais da saúde, mas toda a população mundial. Assim, estudos estatísticos e revisões sistemáticas podem e devem ser realizados para um maior esclarecimento acerca dessa eventualidade.

Agradecimentos

Ao doutor Marcos Manoel Honorato, por todo a disponibilidade, apoio e dinamismo que tornou possível a realização deste trabalho.

Referências

- Bonita, R., Beaglehole, R., & Kjellstrom, T. (2010). *Epidemiologia básica* (2ª ed.). São Paulo: Santos. <https://ria.ufrn.br/jspui/handle/123456789/1006>
- Brasil. (2020). Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária à Saúde. *Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS)*, 9, 1–41. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-manejo-clinico-do-coronavirus-covid-19-na-atencao-primaria-a-saude/>
- Brasil. (2022). Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS): Guia de vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil (covid.saude.gov.br).

- Brooks, J. E., Mix, F. M., Buck, J. C., & Walters, R. A. (2021). COVID-19-Induced Guillain-Barré Syndrome. *Cureus*, *13*(11), 11–13. <https://doi.org/10.7759/cureus.19809>
- Burns, T. M. (2008). Guillain-Barré syndrome. *Seminars in Neurology*, *28*(2), 152–167. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1062261>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, *395*(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Doets, A. Y., Verboon, C., van den Berg, B., Harbo, T., Cornblath, D. R., Willison, H. J., Islam, Z., Attarian, S., Barroso, F. A., Bateman, K., Benedetti, L., van den Bergh, P., Casanovas, C., Cavaletti, G., Chavada, G., Claeys, K. G., Dardiotis, E., Davidson, A., van Doorn, P. A., & Zivkovic, S. (2018). Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*, *141*(10), 2866–2877. <https://doi.org/10.1093/brain/awy232>
- Fokke, C., Van Den Berg, B., Drenthen, J., Walgaard, C., Van Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2014). Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*, *137*(1), 33–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awt285>
- Hahn, A. F. (1998). Guillain-Barre syndrome. *Lancet*, *352*(9128), 635–641. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12308-X)
- Hochman, B., Nahas F.X., Filho R.S.O., Ferreira L.M.F. Desenhos de pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2005; 20 (2): 2-9
- Honorato, M. M., Silva, F. L. L. da, Santos, A. C. V. dos, Silva, J. F. da, Cremaschi, R. M. de C., & Coelho, F. M. S. (2021). Covid-19: an Emerging Cause of Acute Cerebellitis in Adults? *International Journal of Health Science*, *1*(3), 2–5. <https://doi.org/10.22533/at.ed.1592120107>
- Jin, P. P., Sun, L. L., Ding, B. J., Qin, N., Zhou, B., Xia, F., Li, L., Liu, L. J., Liu, X. D., Zhao, G., Wang, W., Deng, Y. C., & Hou, S. X. (2015). Human leukocyte antigen DQB1 (HLADQB1) polymorphisms and the risk for Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, *10*(7), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131374>
- Kieseier, B. C., & Hartung, H. P. (2003). Therapeutic strategies in the Guillain-Barré syndrome. *Seminars in Neurology*, *23*(2), 159–167. <https://doi.org/10.1055/s-2003-41132>
- Li, X., Wang, Y., Wang, H., & Wang, Y. (2021). SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome is a para-infectious disease. *Qjm*, *114*(9), 625–635. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab157>
- McGann, J. P., & Bahuva, R. (2021). Diagnosis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in a Patient Presenting With Guillain-Barré Syndrome. *Cureus*, *13*(10), 2–5. <https://doi.org/10.7759/cureus.19147>
- Mendoza, D; Blancas, L y Gutiérrez, J. (2010). Artículo de revisión: Síndrome de Guillain - Barré. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas.*, *19*(2), 56-63. <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2010/al1102c.pdf>
- Nunes, M. J. M., Carlos, J., Silva, S., Oliveira, C. De, Victor, G., & Medeiros, T. De. (2020). Alterações Neurológicas na Covid-19: uma Revisão Sistemática. *Revista Neurociências*, *28*, 1–22. <https://doi.org/10.34024/rnc.2020.v28.10949>
- Ousseiran, Z. H., Fares, Y., & Chamoun, W. T. (2021). Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and detailed comprehension. *International Journal of Neuroscience*, *0*(0), 1–16. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1973000>
- Randhawa, J., Randhawa, H. S., & Toor, P. (2021). Pharyngeal-Cervical-Brachial Variant of Guillain-Barré Syndrome in a Patient of COVID-19 Infection. *Cureus*, *13*(9), 2–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.17945>
- Silva, R. P. A. da. (2015). *SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ Revisão retrospectiva da casuística dos casos hospitalizados no Centro Hospitalar do Porto*. Monografia (Programa de mestrado integrado em medicina) -Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81939/2/37653.pdf>
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barre´ syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020; *382*:2574–6. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2009191>
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., & Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*, *96*(1142), 753–758. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>
- Verboon, C., Van Doorn, P. A., & Jacobs, B. C. (2017). Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *88*(4), 346–352. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314862>
- Vucic, S., Kiernan, M. C., & Cornblath, D. R. (2009). Guillain-Barré syndrome: An update. *Journal of Clinical Neuroscience*, *16*(6), 733–741. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.08.033>
- Walling, A. D., & Dickson, G. (2013). Guillain-Barré syndrome. *American family physician*, *87*(3), 191–197.
- WHO. (2021). Living Guidance for clinical management of COVID-19. *World Health Organization*, November, 63. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
- Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, *388*(10045), 717–727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
- Xavier, A. R., Silva, J. S., Almeida, J. P. C. L., Conceição, J. F. F., Lacerda, G. S., & Kanaan, S. (2020). COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, *56*(5), 1–9.
- Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. G. (2021). COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*, *172*, 112752. <https://doi.org/10.1016/J.BIOS.2020.112752>