

CAPÍTULO 20

O IMPACTO DA SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ EM PACIENTES COM COVID-19

*Palavras-chave: Covid-19; Qualidade de Vida;
Síndrome de Guillain-Barré.*

MATHIAS LUCA MELO ALVES¹
HORLEY SOARES BRITTO NETO¹
ANDREY MELO CAMPOS¹
PEDRO HENRIQUE SANTOS DE JESUS¹
ALEXANDRE MAGNO TEIXEIRA DE MELO¹
VICTOR PETERSEN DANTAS MORENO¹
ICARO CELSO GOMES MENEZES¹
YAN ALVES ROCHA¹
GABRIEL FRANCISCO VIEIRA NASCIMENTO¹
HALLEY FERRARO OLIVEIRA²

¹Discente - Medicina na Universidade Tiradentes de Aracaju, Sergipe.

²Docente - Medicina na Universidade Tiradentes de Aracaju, Sergipe.

INTRODUÇÃO

O coronavírus é um importante patógeno humano e animal. No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. A doença se espalhou rapidamente e, em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde designou a doença como COVID-19, doença do coronavírus 2019 (WHO; 2020).

A Organização Mundial da Saúde declarou o COVID-19 uma pandemia em 11 de março de 2020 (WHO; 2020). O vírus que causa a doença citada é designado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). A orientação provisória foi emitida pela Organização Mundial da Saúde e, nos Estados Unidos, pelos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CCPD) e o Painel de Diretrizes de Tratamento do *National Institutes of Health* COVID-19 (NIH; 2021).

A compreensão do COVID-19 está evoluindo, assim como a sua incrível diversidade de interação nos sistemas do corpo humano, logo o sistema nervoso se mostrou um dos sítios mais frequentes de acometimento desse vírus, visto que o parênquima nervoso fornece um ambiente favorável a grande replicação. A partir disso, evidencia-se que as complicações neurológicas em pacientes com COVID-19 são comuns em pacientes hospitalizados, uma vez que mais de 80% desses pacientes podem apresentar sintomas neurológicos em algum momento durante o curso da doença (MAO; *et al.*, 2020).

Desse modo, dentre as patologias mais prevalentes no contexto da pandemia, verificou-se um crescente aumento do número de casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB), visto que a doença envolve uma predisposição do paciente a um fator de exposição seja viral, bacteriano, fúngico ou genético, o qual se desenvolve por um gatilho, uma vez que a síndrome é uma polineuropatia inflamatória

aguda desmielinizante por uma resposta autoimune aos nervos periféricos uma vez desencadeada (ASSINI, *et al.*, 2020; UNCINI, *et al.*, 2020).

Associado a isso, referente ao processo pós infecção pelo SARS-COV-2, o paciente desenvolve um processo de infecção que leva a geração de uma resposta imune que buscará combatê-lo, criando anticorpos que liberam citocinas inflamatórias e recrutamento de outras células imunes. Todavia, a forte reação gerada ocasiona uma reação cruzada, a qual lesa o nervo periférico, suas raízes nervosas e a bainha de mielina. Tal processo é devido a interação linfocitária às paredes dos vasos e posterior migração para a fibra nervosa, local ao qual será alvo inflamatório, mantendo inicialmente o axônio e gerando perda ou diminuição da sensibilidade e da força, juntamente com parestesia e paralisia (PAYUS, *et al.*, 2020; SEDAGHAT, 2020).

Por conseguinte, a SGB tem grande significância pelas repercussões neurológicas, e, sendo assim esse capítulo tem como objetivo descrever o possível impacto no quadro clínico, diagnóstico e tratamento dessa síndrome associado a infecção pelo novo coronavírus. Além de alertar a comunidade médica e científica sobre essa interação.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório realizado no período de março a agosto por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “Síndrome de Guillain-barré”; “COVID-19” e “Impacto”. Dessa busca foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2019 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática,

disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, monografias, trabalhos de conclusão de curso e capítulos de livro.

Após os critérios de seleção restaram 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos com base na organização mundial da saúde, protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da síndrome de Guillain-Barré.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro clínico

Vários estudos sugerem que a infecção por SARS-CoV-2 pode desencadear a SGB na fase aguda ou semanas após a resolução da COVID-19. A sua prevalência permanece desconhecida e pensa-se que pode ser subdiagnosticada, uma vez que os sintomas podem ser erradamente atribuídos a uma miopatia da doença crítica nos doentes internados em unidade de cuidados intensivos ou à doença sistêmica (LEONHARD; *et al.*, 2019).

Desse modo, verificou-se conforme o estudo de ALBERTI que um paciente do sexo masculino, 71 anos, apresentou posteriormente ao diagnóstico de COVID-19 sintomas como parestesia nas extremidades dos membros seguido por fraqueza distal que evoluiu rapidamente para uma tetraparesia grave e flácida, hipoestesia simétrica e extensa de meias e luvas nos quatro membros, ausência profunda de reflexos tendinosos, parestesia nas mãos e nos pés e dor moderada, sendo diagnosticado com SGB grave de características desmielinizantes pré-eminentes (ALBERTI; *et al.*, 2020).

Além disso, o estudo de CAMDESSANCHE analisou um paciente do sexo masculino, 64 anos, com diagnóstico de COVID-19. Após receber o tratamento para a doença e apresentar diminuição dos sintomas,

iniciou um quadro de parestesia nos pés e mãos, tetraparesia severa e flácida, diminuição severa dos reflexos tendinosos nos quatro membros e problemas na deglutição. Após exames, foi diagnosticado com SGB (CAMDESSANCHE; *et al.*, 2020).

As manifestações neurológicas iniciam-se geralmente entre o 1º e o 14º dia após o início dos sintomas respiratórios. Na maioria dos casos não tem sido possível o isolamento do vírus no líquido cefalorraquidiano, crendo-se que a disseminação ao sistema nervoso central seja transitória e que a carga viral seja inferior à capacidade de detecção nos testes disponíveis (COSTA; 2020).

Os sintomas neurológicos mais comuns da infecção por SARS-CoV-2 são a cefaleia, a anosmia e a ageusia. A cefaleia é um sintoma inespecífico que acomete até um terço dos doentes e a sua patofisiologia permanece desconhecida, embora a ativação de neurônios nociceptivos por mecanismos neuroinflamatórios seja plausível. Já a anosmia e ageusia apresentou prevalências de até 88% em algumas séries europeias, embora não específicas, no atual contexto e na ausência de sintomas de obstrução nasal e rinite podem ser marcadores precoces para o diagnóstico de doentes paucisintomáticos (COSTA; 2020).

A SGB também pode ser responsável por alguns quadros de insuficiência respiratória durante a infecção pelo novo coronavírus. Ao decorrer de um quadro de SGB é notada fraqueza muscular progressiva, em seguida paralisia muscular e, durante um caso grave, até os músculos respiratórios são afetados, levando à insuficiência respiratória, sendo a incidência de falência respiratória de 20 a 30% entre os casos de SGB. Devido a essa taxa, alguns casos de COVID-19 podem ser atribuídos à SGB e, com isso, a insuficiência respiratória pode estar ligada a fatores neuromusculares, o que leva a mudanças importantes na conduta clínica, tanto durante o tratamento da doença, quanto durante uma possível recupe-

ração com fisioterapia (BRANDÃO; *et al.*, 2021).

Diagnóstico

Baseando-se, além do quadro clínico das variantes da síndrome de Guillain Barré, a avaliação diagnóstica inclui alguns exames que são necessários para chegar a tal conclusão. O diagnóstico da SGB inicia quando o paciente apresenta quadro sugestivo da doença, os quais seguem critérios padronizados classificados como essenciais para a SGB e sugestivos que diminuem ou que excluem a possibilidade da síndrome. Os critérios essenciais para o diagnóstico são: paralisia flácida ascendente como apresentado no estudo (SEDAGHAT; 2020), o qual se apresenta em mais de um segmento apendicular de forma simétrica com fraqueza progressiva de mais de um membro em graus variáveis, desde paresia leve até plegias, hiporreflexia ou arreflexia distal, descritas nos estudos (CHAN, *et al.*, 2020; PAYBAST; *et al.*, 2020; CAMDESSANCHE; *et al.*, 2020).

A eletroneuromiografia é o exame realizado para identificar alterações no funcionamento do sistema periférico, mostrando o padrão de comprometimento da bainha de mielina por meio de pequenos estímulos elétricos leves, repetidos e tolerados na pele do paciente sobre o nervo com auxílio de um eletrodo descartável. Tal exame é solicitado quando há suspeita de SGB, esclerose lateral amiotrófica (ELA), síndrome do túnel do carpo, neuropatia diabética, entre outros. Para detectar a síndrome através deste exame, é necessário obter achados característicos, os quais são bloqueio de condução do potencial na condução neural motora ou dispersão temporal anormal em um ou mais nervos, prolongamento da latência da Onda-F, obtido no paciente do estudo de CHAN (2020) ou ausência dessa onda e prolongamento da

latência motora distal em dois ou mais nervos (GUTIÉRREZ-ORTIZ; 2020).

Diante desta dificuldade diagnóstica, os exames complementares podem ser solicitados como a coleta do líquido cefalorraquidiano (líquor) e eletroneuromiografia (ENM). Dentre os achados observados neste estudo, a dissociação albuminocitológica é característica mais comum entre os pacientes com SGB, sendo representada pela evolução clínica na segunda semana da doença. Outro achado é o número elevado de linfócitos no líquido, excedendo 10 cel/mm³, sendo indicativo de infecções como Doença de Lyme, infecção pelo HIV ou sarcoidose.

A presença da febre e disfunção sensitiva são pouco frequentes na SGB, entretanto na síndrome pós-COVID-19 há relatos de casos bem documentados que estabelecem relação infecciosa, a qual delimita o quadro febril e explica fisiopatologicamente a apresentação sintomatológica, a qual pode ser observada em 62,5% dos pacientes infectados com COVID-19 e apresentação da SGB analisados neste artigo. Ainda dos fatores que podem excluir o diagnóstico diferencial para Síndrome de Guillain-Barré, a história recente de difteria, suspeita clínica de intoxicação por chumbo e outros metais pesados, assim como o diagnóstico de botulismo e miastenia gravis devem ser investigados, dado que os sintomas são equivalentes nessas patologias (WANG; *et al.*, 2020).

Tratamento

Assim como observado neste estudo, o tratamento poderá ser realizado através de duas formas, a primeira com prevenção das possíveis complicações que podem surgir com o tempo e a segunda com o objetivo de tratar a progressão de doença e déficits que surgiram com o passar do tempo. O tratamento propriamente dito será embasado na imunoglobulina intravenosa humana na medida de 0,4g/kg/dia

durante 5 dias seguidos, podendo ser interrompida caso haja perda da função renal ou anafilaxia. Nestes casos, principalmente quando verificado em pacientes com síndrome pós-COVID-19 com grande impacto renal, o recomendado é realizar a plasmaferese. No entanto, o tratamento com imunoglobulina humana por via intravenosa (IGIV) é o mais escolhido na literatura e o estudo reafirma tal informação, dado que 75% dos pacientes realizaram este tratamento. No mais, o prognóstico do acometimento é bastante variado, dependendo da fase da doença e necessidades geradas no paciente (UNCINI, *et al.*, 2020).

A respeito da alta hospitalar do paciente, deve-se analisar a função renal, sinais vitais, de anafilaxia, hidratação e verificar possíveis problemas que podem surgir após alta hospitalar. Diante disto, medidas de suporte para portadores de SGB podem ser necessárias e auxiliares ao tratamento como fisioterapia, fonoaudiologia e suporte nutricional adequado. Além do mais, a abordagem familiar deverá estar presente para identificar possíveis fatores de piora e sinais de alerta como dores no peito, quadril ou costas, náuseas e vômitos, calafrios, febre, mal-estar geral, fadiga, sensação de fraqueza ou leve tontura, cefaleia, eritema, tensão do tórax e dispneia no paciente, desta forma os familiares deverão encaminhar o paciente para avaliação médica e corroborar com a redução de morbimortalidade de pacientes com SGB pós-COVID-19 (UNCINI, *et al.*, 2020).

A imunoglobulina endovenosa (IgIV) foi a terapêutica escolhida para maioria dos casos descritos, em contrapartida há poucos relatos de tratamento com plasmaferese ou terapêutica combinada (GITTERMANN; *et al.*, 2020). Uma das preocupações inerentes ao uso de IgIV relaciona-se com o seu risco pró-trombótico que não pode ser negligenciado particularmente na COVID-19 que já está por si só associada a estados de hipercoagulabilidade. Embora exista riscos, ainda

preferível em relação à plasmaferese dado o risco de instabilidade hemodinâmica desta última. Poucos dados existem sobre a recuperação dos doentes com SGB e COVID-19, contudo algumas publicações apontam para graus variáveis de melhoria em cerca de 70% dos casos até às oito semanas após o tratamento (CARESS; *et al.*, 2020).

Resultados

Encontram-se na literatura várias pesquisas sobre a relação da síndrome de Guillain-Barré após infecção por COVID-19. Há evidências mais restritas que abordam o caso como um evento raro com o mínimo de relevância da interferência do vírus com o quadro clínico, diagnóstico e tratamento do paciente que adquire essa síndrome após exposição ao patógeno, entretanto cada vez mais estudos sugerem que apesar de ser um evento infrequente, a gravidade que um contato prévio por COVID-19 pode exercer no desenvolvimento dessa síndrome é bastante incapacitante, podendo gerar sequelas para o resto da vida dos pacientes, além de aumentar consideravelmente a morbidade.

A respeito das concepções mais restritas, nota-se o embasamento no quantitativo de pessoas afetadas na faixa etária juvenil sem comorbidades que acabam tendo um melhor prognóstico; entretanto isso não reflete a severidade que as comorbidades e a idade exercem ao longo da patogenia.

Dentre os resultados obtidos, verifica-se uma pretensão de maior acometimento entre os indivíduos do sexo masculino, próximos a idade senil em média de 75% dos artigos analisados. Assim, mostra-se a necessidade de atenção especial a este público. Outro detalhe importante é que no quadro clínico verificou-se em maior quantidade a presença de paralisia flácida ascendente, paresia em membros inferiores, alterações em nervos cranianos, cefaleia e hiporreflexia, sendo citados em 80% dos casos. Além do diagnóstico quando

realizado com grande respaldo no líquido com a presença de uma dissociação albuminocitológica em 55% dos casos, a presença de alterações na eletroneuromiografia em aproximadamente 82% dos casos, exames de imagem como TC e RM com anormalidades em 50% dos casos, todos esses resultados associados a presença de sintomas. Desse modo, evidencia-se no tratamento a adoção de imunoglobulina endovenosa precoce em 73% dos casos em preferência a outros tratamentos com evidência de grande melhora no prognóstico do paciente, principalmente quando realizada o mais breve possível para evitar sequelas da doença, visto que foi observado a persistência de sequelas em 60% dos casos.

Ademais, esses resultados mostram que o reconhecimento da síndrome de Guillain-Barré pode muitas vezes aparecer mascarado pela infecção do COVID-19 com achados pontuais em relação a sintomas e exames solicitados. Entretanto, a persistência de sinais clássicos da doença ainda é eminente, sendo assim é fundamental a junção do quadro clínico com exames de líquido e eletroneuro-

miografia para fechar o raciocínio da SGB o mais breve possível para que se consiga a implementação da conduta terapêutica de forma eficaz e com mínimos danos.

CONCLUSÃO

Portanto, diante do exposto, verifica-se a importância do reconhecimento da síndrome de Guillain-Barré associada a infecção por COVID-19, visto que pode alterar significativamente a conduta no tratamento do paciente.

Embora sua incidência seja eventualmente rara, sua evolução rápida e progressiva pode gerar graus de incapacidade e até mesmo aumentar a morbimortalidade após infecção por coronavírus. Desse modo, é vital a adoção do tratamento precoce visando o mínimo de lesões e ganho em qualidade de vida.

Além disso, há necessidade de mais estudos para estratificar melhor essa doença e assim elevar seu prognóstico frente ao contexto da pandemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI, P. *et al.* Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, v. 7, p. 4, 2020.

ASSINI, A. *et al.* New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases. *Neurological Sciences*, v. 41, p. 1658, 2020.

BRANDÃO, A.S. *et al.* COVID-19 e complicações neurológicas: uma pequena revisão sistemática. *Revista Neurociências*, v. 29, p. 16, 2021.

CAMDESSANCHE, J.P. *et al.* COVID-19 may induce Guillain-Barré syndrome. *Revue Neurologique*, 2020.

CARESS, J.B. *et al.* COVID-19–associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle & nerve*, v. 62, p. 488, 2020.

CHAN, J.L; *et al.* Guillain-Barré com diplegia facial relacionada à infecção por SARS-CoV-2. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 47, p. 852, 2020.

COSTA, A. & SILVA-PINTO, A. Neurological manifestations and COVID-19. *Acta Médica Portuguesa*, v. 33, p. 788, 2020.

GITTERMANN, L.M.T; *et al.* Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review. *Neurología (English Edition)*, 2020.

GUTIÉRREZ-ORTIZ, C. *et al.* Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*, v. 95, p. e605, 2020.

LEONHARD, S.E. *et al.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, v. 15, p. 677, 2019.

MAO, L. *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, v. 77, p. 687, 2020.

N.I.H. Coronavirus Disease 2019, Treatment Guideline. Disponível em: <<https://covid19treatment-guidelines.nih.gov/>>. Acesso em: 12 ago. 2021.

PAYBAST, S. *et al.* Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of novel COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *The neurologist*, v. 25, p. 354, 2020.

PAYUS, A.O. *et al.* SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease- (COVID-19). *Bosnian journal of basic medical sciences*, v. 20, p. 283, 2020.

SEDAGHAT, Z. & KARIMI, N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 76, p. 234, 2020.

UNCINI, A; *et al.* Hyper-reflexia in Guillain-Barré syndrome: systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 91, p. 281, 2020.

WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Disponível em <<http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>>. Acesso em: 12 ago. 2020.