



Mecanismos subjacentes à coinfeção entre COVID-19 e síndrome de Guillain-Barré: Susceptibilidade, progressão da doença e impacto clínico – Uma revisão sistemática



<https://doi.org/10.56238/lev15n39-191>

Bruno Henrique Milani

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Mirella Montandon Marcelino

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Lais Maria de Sousa Oliveira

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Laura Souza Leite

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Maria Júlia Faria Forti

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Amanda Matos Martins Bernardes

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Marina Borges Lopes de Carvalho

Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP

Victor Hugo Mundim Melo

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Rafael Costa Calais

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Ruan Júnio Lopes Bicalho

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília - SP

RESUMO

Objetivo: Analisar a complexa interação sinérgica entre o Covid-19 e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), explorando as implicações clínicas e epidemiológicas dessa coinfeção. Busca-se também avaliar os desafios diagnósticos e terapêuticos enfrentados pelos pacientes co-infectados e discutir as estratégias de saúde pública. Metodologia: É uma revisão sistemática focada em entender os aspectos principais da coinfeção de Covid-19 e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB). A pesquisa foi guiada pela pergunta: ‘Quais são os mecanismos biológicos e imunológicos subjacentes à interação



entre SARS-CoV-2 e SGB e como eles afetam a susceptibilidade, progressão da doença e as manifestações clínicas dos doentes?’. Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando quatro descritores combinados com o termo booleano “AND”: Guillain-Barre Syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2 e COVID-19 Vaccines. Isso resultou em 562 artigos. Sendo selecionado 14 artigos para análise. Resultados: As evidências revisadas mostram uma associação significativa entre COVID-19 e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré (SGB), especialmente em homens idosos. A patogênese sugere que a resposta inflamatória desencadeada pela COVID-19 pode contribuir para o surgimento da SGB. A infecção agrava as complicações respiratórias em pacientes com SGB, aumentando a necessidade de ventilação precoce. As terapias imunomoduladoras, como a imunoglobulina intravenosa (IVIg), são eficazes e seguras no manejo desses pacientes Conclusão: A revisão destaca a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento clínico rigoroso para melhorar os desfechos.

Palavras-chave: COVID-19, Síndrome de Guillain Barré, Complicações.



1 INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita positiva, envolto por uma camada lipídica, pertencente à família Coronaviridae e ao gênero Betacoronavirus. O SARS-CoV-2, o SARS-CoV-1 e o MERS-CoV, relacionados, compartilham diversas características, incluindo resultados de doenças graves. O SARS-CoV-2 possui um genoma de aproximadamente 30 Kb que codifica 29 proteínas, sendo quatro proteínas estruturais (envelope, membrana, nucleocapsídeo e espícula), 16 proteínas não estruturais e nove proteínas acessórias. Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) entrou em contato com a China para esclarecer relatos que estavam sendo divulgados sobre um grupo de pneumonias virais em Wuhan. Essas pneumonias foram atribuídas a uma nova cepa de coronavírus, denominada SARS-CoV-2. A rápida disseminação mundial do SARS-CoV-2 levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o surto de SARS-CoV-2 como uma pandemia global em 11 de março de 2020 (MAKHLUF; MADANY, 2021) (PIMENTEL et al., 2023).

As infecções por SARS-CoV-2 geralmente se manifestam com uma variedade de sintomas clínicos que vão desde febre e calafrios, tosse, falta de ar, perda de paladar e olfato, até fadiga, dor e pressão torácica persistente, dificuldade para respirar, culminando em síndrome respiratória aguda grave e morte. Após o surgimento da COVID-19, o mundo enfrentou uma pandemia sem precedentes. As repercussões dessa doença a curto, médio e longo prazo ainda estão sendo investigadas. Há uma crescente e ampla atenção às complicações neurológicas associadas às infecções por SARS-CoV-2, que incluem sintomas como cefaleia, tontura, alteração do estado mental, convulsões, ataxia, déficits de olfato e paladar e síndrome de Guillain-Barré (GBS) (MAKHLUF; MADANY, 2021) (PIMENTEL et al., 2023).

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é caracterizada como uma síndrome imunomediada pós-infecciosa que afeta os nervos periféricos e raízes nervosas, e estima-se que afete 1,1–1,8 por 100.000 pessoas por ano. Isso ocorre devido ao mimetismo molecular desencadeado por uma infecção anterior, que resulta na formação de anticorpos anti-gangliosídeos que atacam proteínas presentes na membrana axonal. Essa agressão provoca uma parésia flácida ascendente de rápida progressão, que pode afetar as fibras sensoriais e os nervos cranianos. É considerada uma doença desmielinizante porque as lesões afetam principalmente a mielina dos nervos periféricos, causando parésia, fraqueza muscular e até paralisia ascendente bilateral. Se a lesão nervosa atingir os nervos diafragmáticos, o paciente pode apresentar sintomas respiratórios que variam desde insuficiência respiratória leve até a necessidade de suporte ventilatório invasivo (PIMENTEL et al., 2023) (GITTERMANN et al., 2020).

É relatada uma prevalência geral de SGB de 0,15% na população com COVID-19 (incluindo pacientes hospitalizados e não hospitalizados), correspondendo a 15 casos de SGB por 100.000 infecções por SARS-CoV-2. A prevalência estimada de SGB entre o total de internações hospitalares e neurológicas associadas à COVID-19 foi de 0,4% e 7,6%, respectivamente. Além disso, foi

documentado um aumento de aproximadamente três vezes na probabilidade de PDIA entre pacientes infectados com SARS-CoV-2 em comparação com controles contemporâneos ou históricos não infectados (PALAIODIMOU et al., 2021).

Os casos de COVID-19 associados à SGB seguiram um padrão epidemiológico semelhante, com homens mais velhos, com idade média de 61 anos, sendo afetados com mais frequência do que mulheres, numa proporção de quase 2:1 nas séries de casos (Pimentel et al., 2023). Da mesma forma, o intervalo entre a infecção por COVID-19 e o início dos sintomas de SGB é, em média, de 14 a 19 dias (GOMEZ et al., 2023).

O espectro de características apresentadas relacionadas à SGB induzida por COVID-19 pode variar desde sintomas respiratórios específicos da doença por COVID-19 até características neurológicas que podem ser sequelas decorrentes do desenvolvimento de SGB no contexto de infecção anterior por COVID-19. Estes incluem febre, dispneia, tosse, cefaleia, diarreia, fraqueza, disfagia, sensações alteradas, perda de reflexos. Características atípicas, como disautonomia, distribuição assimétrica da dor e ataxia, também podem levantar suspeitas iniciais (SHEIKH et al., 2021).

A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) atua como um receptor funcional do SARS-CoV-2 nos tecidos humanos. Considerando a semelhança no sequenciamento das proteínas spike do SARS-CoV e do SARS-CoV-2, foi sugerido que o SARS-CoV-2 também utiliza a ECA2 como receptor funcional. Os mecanismos potenciais pelos quais o SARS-CoV-2 pode causar danos neurológicos incluem a ligação do vírus à ECA2 na barreira hematoencefálica, permitindo-lhe entrar no sistema nervoso central, bem como a existência de vias de disseminação retrógrada hematogênica, transcrinial e neuronal (GITTERMANN et al., 2020).

O objetivo deste artigo é analisar a complexa interação sinérgica entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a SGB, explorando as implicações clínicas e epidemiológicas dessa coinfeção. Busca-se também avaliar os desafios diagnósticos e terapêuticos enfrentados pelos pacientes coinfectados, buscando garantir a melhoria dos resultados clínicos.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender sobre os principais aspectos acerca da coinfeção presente entre o SARS-CoV-2 e SGB, bem como demonstrar os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações clínicas que aparecem concomitantes ao quadro, objetivando garantir uma maior elucidação clínica dessas patologias. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): ‘Quais são os mecanismos biológicos e imunológicos subjacentes à interação entre SARS-CoV-2 e SGB e como eles afetam a susceptibilidade, progressão da doença e às manifestações clínicas dos doentes?’

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados quatro descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Guillain-Barre Syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2 e COVID-19 Vaccines. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: (Guillain-Barre Syndrome) AND (COVID-19), (Guillain-Barre Syndrome) AND (SARS-CoV-2) e (Guillain-Barre Syndrome) AND (COVID-19 Vaccines). Desta busca foram encontrados 562 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 562 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 33 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 14 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

Uma descoberta significativa foi que o SARS-CoV-2 atua por meio da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2), que é expressa em pneumócitos tipo II, endotélio vascular, cardiomiócitos, células musculares lisas e enterócitos. Essa enzima funciona como um receptor para a entrada do vírus nas células hospedeiras; assim, acredita-se que a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar células *in vitro* dependa da expressão da ECA2. A proteína S em seu domínio de ligação ao RBD demonstra alta afinidade pela ECA2 humana, conferindo-lhe um elevado potencial de infecção por essa via. Ao penetrar na célula hospedeira, o SARS-CoV-2 inicia a preparação para a replicação ativa. Com a liberação de novas cópias virais, esse processo provoca a piroptose na célula infectada e, conseqüentemente, a liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs) (PIMENTEL et al., 2023).

Esse processo infeccioso causa a morte das células pulmonares devido à ativação de uma resposta imunológica local, que começa com a sensibilização de macrófagos e monócitos que reagem à liberação de citocinas e através de linfócitos T e B adaptativos. Assim, se o processo não for eficaz, a piroptose subsequente faz com que os DAMPs e PAMPs sejam reconhecidos e, assim, o processo inflamatório seja prolongado. Este processo leva ao aumento da secreção das citocinas pró-inflamatórias IL-6, IFN γ , MCP1 e IP-10, que recrutam ainda mais o sistema imunológico e, assim, agravam o processo inflamatório. Por esta razão, esse alto grau de secreção de citocinas em resposta à infecção por SARS-CoV-2 descontrola o sistema imunológico, podendo resultar em uma tempestade de citocinas e sintomas de sepse, que são a causa de óbito em 28% dos indivíduos infectados. Muitos

vírus humanos (incluindo coronavírus) possuem tropismo e propriedades de invasão neuronal com potencial para causar outros distúrbios. Além disso, em relação ao aspecto inflamatório de uma tempestade de citocinas, também foi demonstrado que as manifestações neurológicas da COVID-19 surgem de cascatas inflamatórias, ou seja, da presença de uma tempestade de citocinas (PIMENTEL et al., 2023).

A transmigração do SARS-CoV-2 para o sistema nervoso implica em patologias neurológicas graves, como alterações isquêmicas dos neurônios, desmielinização das fibras nervosas e doenças como polineuropatia, encefalite e acidente vascular cerebral isquêmico aórtico. Nos últimos meses, têm surgido relatos crescentes que mostram a associação e a natureza parainfecciosa entre a síndrome de Guillain-Barré (SGB) e o SARS-CoV-2. Postula-se que a COVID-19 desencadeia o início da SGB de maneira semelhante ao citomegalovírus, ao vírus Epstein-Barr, à Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), à Hepatite E e ao vírus Zika, contribuindo para a etiologia da SGB por meio da desregulação autoimune e do aumento da tempestade de liberação de citocinas (CRS)(BENTLEY et al., 2022).

A SGB é uma doença paralisante monofásica aguda, geralmente provocada por uma infecção anterior. Ocorre em todo o mundo e afeta todas as faixas etárias. Vários mecanismos foram propostos na patogênese da SGB. Um mecanismo proposto para a SGB é que uma infecção antecedente evoca uma resposta imunológica, que por sua vez reage de forma cruzada com componentes dos nervos periféricos devido ao compartilhamento de epítomos de reação cruzada (mimetismo molecular). O resultado final é uma polineuropatia aguda. Essa resposta imune pode ser direcionada à mielina ou ao axônio do nervo periférico. O segundo mecanismo proposto são as reações imunológicas dirigidas contra epítomos na membrana da superfície das células de Schwann ou na mielina, que podem causar AIDP. Tanto as respostas imunológicas celulares quanto as humorais participam do processo. A invasão por células T ativadas é seguida por desmielinização mediada por macrófagos, com evidência de deposição de complemento e imunoglobulina nas células de mielina e de Schwann. O terceiro mecanismo proposto são as reações imunológicas contra epítomos contidos na membrana axonal que causam as formas axonais agudas de SGB: AMAN e AMSAN. A fisiopatologia dessas variantes é melhor compreendida do que a da AIDP (ELZOUKI et al., 2021).

Existem quatro tipos de síndrome de Guillain-Barré que se apresentam em diferentes formas. O primeiro é o AIDP (Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda). Suspeita-se que o processo inflamatório desmielinizante comece no nível das raízes nervosas, levando à desaceleração da condução eletrofisiológica com bloqueios de condução, causando fraqueza muscular extrema. A remielinização pode ocorrer nos nervos periféricos. É o subtipo mais comum dessa síndrome. A segunda variante é a Neuropatia Axonal Sensorial Motora Aguda (AMSAN), que é a forma mais grave de AMAN (Neuropatia Axonal Motora Aguda). As fibras sensoriais do neurônio motor são mais

prováveis de serem afetadas, com degeneração do axônio, causando atraso e recuperação incompleta, que pode ser reversível ou irreversível. Clinicamente, assemelha-se à Neuropatia Axonal Motora Aguda, mas com mais sintomas sensoriais (PATNAIK, 2021).

A terceira é a Síndrome de Miller Fisher (SMF), que é caracterizada pela presença de hiporreflexia, acompanhada de oftalmoplegia bilateral e ataxia. Outras apresentações menos comuns incluem diplegia facial ou paresia faríngeo-cervico-braquial. Anticorpos contra GQ1b (um componente gangliosídeo do nervo) estão presentes na maioria dos pacientes dessa variante. O gangliosídeo anti-GQ1b é comumente um alvo antigênico que não é proporcionalmente evidente nos nervos motores que inervam os músculos extraoculares. A última variante é AMAN (Neuropatia Axonal Motora Aguda), que se distingue da Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda pelo envolvimento seletivo dos nervos motores e pelo padrão eletrofisiológico de envolvimento axonal. (PATNAIK, 2021) (GOMEZ et al., 2023).

Em relação à distribuição das variantes eletrofisiológicas da SGB, foi evidenciado que a SGB associada à COVID-19 se manifesta predominantemente com PDIA. Além disso, houve relatos, embora em menor grau, de AMAN, AMSAN, SMF e PCB (PIMENTEL et al., 2023) (SRIWASTAVA et al., 2021).

As características clínicas de Guillain-Barré após COVID-19 são, em geral, semelhantes às apresentadas por pacientes que desenvolveram essa síndrome por outras causas. Nesse contexto, os pacientes analisados apresentavam diminuição da força, predominantemente distal, dos membros com evolução ascendente, além de parestesia, hipostesia tátil e dolorosa, hiporreflexia ou arreflexia e alterações nos nervos cranianos (PIMENTEL et al., 2023).

O diagnóstico da SGB é estabelecido a partir de critérios propostos pelo Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame dos EUA (NINDS), que define os achados como obrigatórios, fortemente associados à doença e, por fim, aqueles que devem causar dúvida diagnóstica quando presentes. As características obrigatórias para que o diagnóstico seja feito são fraqueza progressiva dos membros, acompanhada de diminuição dos reflexos no membro afetado. Os fatores que apoiam o diagnóstico envolvem progressão de até quatro semanas, simetria do déficit motor e sensorial, envolvimento sensorial leve, envolvimento dos nervos cranianos (principalmente VII), início da recuperação quatro semanas após a interrupção da progressão, disfunção autonômica, ausência de febre no início, dissociação albuminocitológica no LCR e condução nervosa lenta ou bloqueada por várias semanas na eletroneuromiografia. Entre os fatores que colocam em dúvida o diagnóstico estão fraqueza assimétrica acentuada, disfunção visual e/ou intestinal inicial ou persistente, contagem elevada de linfócitos no LCR e nível sensorial bem demarcado. O envolvimento sensorial isolado ou a explicação da melhor condição por outra neuropatia excluem o diagnóstico (PIMENTEL et al., 2023).

A sobreposição de paralisia respiratória na SGB e na infecção por COVID-19 torna extremamente importante que os médicos diagnostiquem e tratem a SGB precocemente em todos os pacientes de COVID-19, reconhecendo que o comprometimento respiratório devido à SGB pode ser rapidamente progressivo, mas tratável com uma alta taxa de sucesso em pacientes com COVID-19 (SRIWASTAVA et al., 2021).

Na Espanha, investigações reportaram 11 casos de SGB entre 71.904 pacientes atendidos em 61 diferentes serviços de emergência espanhóis, indicando novamente uma frequência relativa mais elevada de SGB de 0,15% em pacientes com COVID-19 em comparação com 0,02% em pacientes não-COVID-19. Com o aumento no número de relatos de casos na literatura e em um esforço para examinar a força e as características clínicas da ligação entre SGB e COVID-19, estudos realizaram uma análise detalhada de 37 casos de SGB associados à COVID-19. Nessa revisão retrospectiva, foram avaliados 37 pacientes, dos quais 65% eram do sexo masculino e 90% tinham 50 anos ou mais. Mais de um terço precisou de ventilação mecânica. O tempo para o pico dos sintomas neurológicos em 16 pacientes com dados disponíveis variou de 1,5 a 10 dias, com uma média de 5 dias (MAKHLUF; MADANY, 2021).

Em um estudo conduzido, foram analisados cinco pacientes com SGB após o surgimento da Covid-19. Os primeiros sinais incluíram fraqueza e parestesia nos membros inferiores em quatro pacientes e diplegia facial, seguida de ataxia e parestesia em um paciente. Em resumo, a tetraparesia flácida ou tetraplegia evoluiu de 36 horas a 4 dias em quatro pacientes; três precisaram de ventilação mecânica. O intervalo entre o início dos sintomas da Covid-19 e os primeiros sinais da SGB variou de 5 a 10 dias. Esse intervalo é semelhante ao observado na SGB que ocorre durante ou após outras infecções. Assim como em estudos anteriores, os autores sugerem que uma possível ligação entre essas duas doenças é o fato de que a COVID-19, ao estimular células inflamatórias, produz diversas citocinas inflamatórias, resultando em processos imunomediados (MEDEIROS et al., 2021).

A maioria dos pacientes com COVID-19 e SGB concomitantes era do sexo masculino e tinha mais de 40 anos, o que provavelmente reflete os dados demográficos subjacentes à COVID-19 diagnosticada no início da pandemia; ou seja, idade avançada e sexo masculino são fatores de risco para COVID-19 mais grave, e a incidência de SGB aumenta com a idade. Além disso, os homens apresentam uma suscetibilidade aumentada à ligação da glicoproteína spike (S) do SARS-CoV-2 e dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nas células hospedeiras, provocando uma regulação negativa na ECA2. A regulação negativa da ECA2 pode ser prejudicial para pacientes que já possam ser deficientes em ECA2 (BENTLEY et al., 2022) (CARESS et al., 2020)

Relata-se que o SARS-CoV-2 causa pneumonia aguda altamente letal em 15% dos casos, com características clínicas semelhantes às relatadas para SARS-CoV e MERS-CoV, mas com diferentes fenótipos e apresentação variada. Além disso, uma proporção (30%) dos pacientes com pneumonia por

SARS-CoV-2 pode compartilhar características clínicas e fisiológicas com SDRA grave: hipoxemia grave, baixa complacência do sistema respiratório (<40 mL/cmH₂O) e infiltrados bilaterais difusos na tomografia computadorizada. Em pacientes com SGB, o rápido desenvolvimento de fraqueza diafragmática grave pode resultar no surgimento de áreas de atelectasia basal, causando redução da complacência pulmonar e aumento do shunt intrapulmonar. Essas alterações, associadas à pneumonia por COVID-19, podem causar uma rápida piora da mecânica respiratória e hipoxemia, com o surgimento de hipoventilação alveolar e hipercapnia. Portanto, em pacientes com infecção por SARS-CoV-2, quando o diagnóstico de SGB é estabelecido ou mesmo suspeitado, a avaliação da musculatura respiratória é essencial do ponto de vista clínico para decidir o momento da intubação traqueal. Uma CV inferior a 20 mL/kg, uma pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) inferior a -30 cmH₂O, uma pressão expiratória máxima inferior a 40 cmH₂O ou uma redução da CV superior a 30% em 24 horas são bons indicadores da necessidade de procedimentos invasivos como VM (GALASSI; MARCHIONI, 2020).

O tratamento base da SGB é a imunomodulação, principalmente através da remoção de imunoglobulinas por plasmaférese (PLEX) ou aumento da degradação com imunoglobulinas intravenosas (IVIG). Ambos demonstraram eficácia praticamente igual, melhorando a velocidade de recuperação, mas não necessariamente a progressão da doença (GOMEZ et al., 2023).

A IVIG é utilizada para tratar pacientes com SGB associada a complicações tromboembólicas, uma vez que a COVID-19 está ligada a um estado pró-trombótico. A terapia de troca de plasma (PEX) também é usada para tratar SGB; no entanto, PEX pode afetar o equilíbrio dos fatores de coagulação, possivelmente resultando em tromboembolismo. IVIG e PEX são as duas terapias recomendadas como tratamento para a tempestade de citocinas induzida por SARS-CoV-2, removendo diretamente as citocinas do corpo. Os profissionais de saúde ficam expostos por mais tempo a pacientes infectados por COVID-19 durante a terapia PEX devido ao risco de condições hemodinâmicas em pacientes gravemente doentes. Portanto, agora é preferível, a menos que haja contradições evidentes, como coagulopatia grave, tratar a SGB associada a pacientes com COVID-19 com terapia com IVIG. O protocolo convencional de IVIG de 0,4 g/kg/dia por 5 dias é frequentemente preferido devido à sua simplicidade e disponibilidade. (SHARMA et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

Com base nas evidências revisadas, é possível observar uma associação relevante entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Os estudos analisados indicam que a SGB pode ocorrer com maior frequência em pacientes com COVID-19 do que em aqueles sem a infecção, especialmente em indivíduos mais velhos e do sexo masculino. A patogênese proposta sugere que a COVID-19, por meio da estimulação de células inflamatórias, desencadeia respostas imunológicas que podem contribuir para o desenvolvimento da SGB. Além



disso, a COVID-19 agrava as complicações respiratórias em pacientes com SGB, aumentando a necessidade de ventilação mecânica precoce. As terapias imunomoduladoras, como a imunoglobulina intravenosa (IVIg), são preferidas para o manejo desses pacientes, dada a sua eficácia e segurança, especialmente em um contexto pró-trombótico. A revisão sistemática enfatiza a importância de um diagnóstico precoce e do monitoramento clínico rigoroso para melhorar os desfechos nesses pacientes.



REFERÊNCIAS

MAKHLUF, Huda; MADANY, Henry. SARS-CoV-2 Infection and Guillain-Barré Syndrome. *Pathogens*, v. 10, n. 8, p. 936, 2021.

PIMENTEL, Vitória et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a systematic review. *Brain, behavior, & immunity-health*, v. 28, p. 100578, 2023.

GITTERMANN, LM Trujillo; FERIS, SN Valenzuela; VON OETINGER GIACOMAN, A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review. *Neurología (English Edition)*, v. 35, n. 9, p. 646-654, 2020.

MEDEIROS, Kleyton Santos de et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 67, p. 318-334, 2021.

BENTLEY, Skylar A. et al. Concomitant Guillain-Barré Syndrome and COVID-19: A Meta-Analysis of Cases. *Medicina*, v. 58, n. 12, p. 1835, 2022.

CARESS, James B. et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle & nerve*, v. 62, n. 4, p. 485-491, 2020.

SRIWASTAVA, Shitiz et al. Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *Journal of the neurological sciences*, v. 420, p. 117263, 2021.

PALAIODIMOU, Lina et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *European journal of neurology*, v. 28, n. 10, p. 3517-3529, 2021.

ELZOUKI, Abdel-Naser et al. COVID-19 infection presented as Guillain-Barre Syndrome: Report of two new cases and review of 116 reported cases and case series. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 44, p. 102169, 2021.

GALASSI, Giuliana; MARCHIONI, Alessandro. Facing acute neuromuscular diseases during COVID-19 pandemic: focus on Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurologica Belgica*, v. 120, n. 5, p. 1067-1075, 2020.

PATNAIK, U. Juhi. Review article on COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, v. 13, n. 1, p. 97-104, 2021.

SHARMA, Veerta; CHHABRA, Tarun; SINGH, Thakur Gurjeet. Correlation of covid-19 and Guillain-Barré syndrome: A Mechanistic Perspective. *Obesity Medicine*, v. 40, p. 100493, 2023.

GOMEZ, Francisco et al. COVID-19: a modern trigger for Guillain-Barre syndrome, myasthenia gravis, and small fiber neuropathy. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, p. 1198327, 2023.

SHEIKH, Abu Baker et al. Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. *Journal of neuroimmunology*, v. 355, p. 577577, 2021.