

Artigo de Revisão

Complicações neuromusculares pela COVID-19: uma revisão sistemática de literatura*Neuromuscular complications by COVID-19: a systematic literature review*

Micaella Yanne Fender Lobato¹, Beatriz Cardoso Diniz¹, Gabriel Farias de Miranda¹, João Rodrigues dos Santos Neto¹, José Guilherme Gomes do Nascimento Filho¹, Jucicleiton de Lima Borges¹, Murilo Nascimento Bezerra¹, Paulo Fábio Lopes Azevedo¹, Tainá Cristina Coelho Coelho¹, Rita de Cássia Silva de Oliveira¹

Lobato MYF, Diniz BC, Miranda GF, Santos Neto JR, Nascimento Filho JGG, Borges JL, Bezerra MN, Azevedo PFL, Coelho TCC, Oliveira RCS. Complicações neuromusculares pela COVID-19: uma revisão sistemática de literatura / *Neuromuscular complications by COVID-19: a systematic literature review*. Rev Med (São Paulo). 2022 jan-fev;101(1):1-9.

RESUMO: *Introdução:* O Coronavírus é um vírus zoonótico de RNA, tratando-se também de uma família de vírus que causam infecções respiratórias, em que um dos tipos conhecidos é o SARS-CoV-2, que é um novo coronavírus descrito no final de 2019, sendo responsável por provocar a doença chamada de COVID-19. Além do trato respiratório, tal patologia pode afetar vários sistemas orgânicos e dentre esses, o sistema neuromuscular tem sido apontado como alvo do SARS-CoV-2. *Objetivo:* Verificar se há relação entre a COVID-19 e o surgimento de doenças neuromusculares. *Metodologia:* Revisão sistemática pelo método PRISMA, com coleta de dados realizada nas bases PubMed e BVS, verificando a relação entre a COVID-19 e o surgimento ou intensificação das doenças neuromusculares. Os artigos coletados foram publicados entre janeiro de 2020 e março de 2021. Foram encontrados 1366 artigos e aprovados 56 para a revisão sistemática. *Resultados:* 56 estudos apontaram ligação entre a COVID-19 e o desenvolvimento de patologias neuromusculares, destacando-se: Síndrome de Guillain-Barré e suas variações (n=37), Miastenia de Gravis (n=4), Mielite (n=2). *Discussão:* Em relação a Síndrome de Guillain-Barré e sua associação com a COVID-19, observou-se que os principais sinais e sintomas neuromusculares relatados foram: déficits quantitativos dos reflexos (hiporreflexia ou arreflexia), parestesia, paralisia, diminuição da força muscular, dormência e formigamento. Por conseguinte, notou-se que há diversas relações entre a COVID-19 e o desenvolvimento de doenças ou síndromes neuromusculares. *Conclusão:* É possível perceber que há forte indícios da relação entre a fisiopatologia da COVID-19 e o surgimento de síndromes

neuromusculares, sendo a Síndrome de Guillain-Barré a disfunção mais relatada em diferentes localidades do mundo. Nesse sentido, é interessante o desenvolvimento de pesquisas com maior tamanho amostral, bem como, necessidade de compreensão do mecanismo de ação viral sobre o sistema nervoso, a fim de obter tratamentos mais eficientes para esses quadros clínicos.

Palavras-chave: Covid-19; Doenças neuromusculares; Revisão sistemática.

ABSTRACT: *Introduction:* Coronaviruses are zoonotic RNA viruses, and are also a family of viruses that cause respiratory infections. One of the known types is SARS-CoV-2, a new coronavirus described in late 2019, responsible for causing the COVID-19. Besides the respiratory tract, such pathology can affect several organ systems and among these, the neuromuscular system has been pointed out as a target of SARS-CoV-2. *Objective:* To determine whether there is a relationship between COVID-19 and the emergence of neuromuscular diseases. *Methodology:* Systematic review using the PRISMA method, with data collection carried out in PubMed and BVS, verifying the relationship between COVID-19 and the emergence or intensification of neuromuscular diseases. The collected articles were published between January 2020 and March 2021. A total of 1366 articles were found and 56 were approved for the systematic review. *Results:* 56 studies pointed out a link between COVID-19 and the development of neuromuscular pathologies, highlighting: Guillain-Barré syndrome and its variations (n=37),

1. Universidade do Estado do Pará, Faculdade de Medicina, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. ORCID: Lobato MYF - <https://orcid.org/0000-0001-9707-6535>; Diniz BC - <https://orcid.org/0000-0002-8126-8599>; Miranda GF - <https://orcid.org/0000-0001-5209-6364>; Santos Neto JR - <https://orcid.org/0000-0001-9669-6433>; Nascimento Filho JGG - <https://orcid.org/0000-0002-2100-0435>; Borges JL - <https://orcid.org/0000-0002-2937-0502>; Bezerra MN - <https://orcid.org/0000-0002-9583-7414>; Azevedo PFL - <https://orcid.org/0000-0002-8980-4800>; Coelho TCC - <https://orcid.org/0000-0001-7448-988X>; Oliveira RCS - <https://orcid.org/0000-0003-3835-1183>. E-mail: micaella.lobato@aluno.uepa.br, dinizbeatriz06@gmail.com, gabriel.miranda@aluno.uepa.br, joao.rneto@aluno.uepa.br, guilhermefilho04@yahoo.com.br, jucicleiton.borges@aluno.uepa.br, contatomurilonb@gmail.com, paulo.azevedo@aluno.uepa.br, tainacoelho.97@gmail.com, mail:rita.oliveira@uepa.br.

Endereço para correspondência: Micaella Yanne Fender Lobato. Vila Maria A, 26. Umarizal. Belém-PA, Brasil. E-mail: micaella.lobato@aluno.uepa

Gravis myasthenia (n=4), Myelitis (n=2). *Discussion:* Regarding Guillain-Barré Syndrome and its association with COVID-19, it was observed that the main neuromuscular signs and symptoms reported were: quantitative reflex deficits (hyporeflexia or areflexia), paresthesia, paralysis, decreased muscle strength, numbness and tingling. Therefore, it was noted that there are several relationships between COVID-19 and the development of neuromuscular diseases or syndromes. *Conclusion:* It is possible to see that there is strong evidence of a relationship between the pathophysiology of COVID-19 and the emergence of

neuromuscular syndromes, with Guillain-Barré Syndrome being the most reported dysfunction in different locations around the world. In this sense, it is interesting the development of research with a larger sample size, as well as the need to understand the mechanism of viral action on the nervous system in order to obtain more efficient treatments for these clinical pictures.

Keywords: Covid-19; Neuromuscular diseases; Systematic review.

INTRODUÇÃO

Coronavírus é um vírus zoonótico, um RNA vírus da ordem Nidovirales, da família Coronaviridae¹. Esta é uma família de vírus que causam infecções respiratórias, dentre as quais, a mais difundida atualmente, em detrimento da atual pandemia, é a síndrome respiratória aguda grave (SARS). Nessa conjuntura, os tipos de coronavírus conhecidos até o momento são: alfa coronavírus HCoV-229E e alfa coronavírus HCoV-NL63, beta coronavírus HCoV-OC43 e beta coronavírus HCoV-HKU1, SARS-CoV (causador da SARS), MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS) e SARS-CoV-2, um novo coronavírus descrito no final de 2019 após casos registrados na China, o qual é responsável por provocar a doença chamada de COVID-19².

Nesse contexto, em dezembro de 2019 houve, na china, a emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2), sendo este o responsável pela disseminação da pandemia de COVID-19, a qual resultou em grave crise sanitária mundial. A disseminação da virose ocorreu de modo célere, iniciando pelo continente asiático e alastrando-se por todo o planeta. Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou, em 30 de janeiro de 2020, uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional e, posteriormente, em 11 de março de 2020, foi decretado o status de pandemia³. Diante disso, de acordo com dados disponibilizados pela OMS, em 23 de outubro de 2021 havia, no planeta, um total de 242.348.657 casos acumulados de COVID-19 e um total de 4.927.723 mortes acumuladas em torno de 210 países e territórios em todo o mundo⁴.

Além disso, há relatos da ocorrência de doenças neuromusculares em pacientes com COVID-19 que estão relacionadas ao sistema motor somático, o qual consiste em neurônios que controlam os músculos para a realização dos movimentos. Nesse ínterim, o sistema motor somático divide-se em central e periférico, no qual o controle motor periférico é coordenado pelas vias de informações do nível central, por meio dos tractos descendentes da medula espinhal, cujas as vias laterais são responsáveis pelo controle da musculatura distal e as vias ventromediais são responsáveis pelos músculos posturais⁵. A partir disso, revela-se que as diversas doenças neuromusculares diferenciam-se pelas regiões topográficas em que as

lesões ocorrem nas unidades motoras⁶. Nesse panorama, observou-se a síndrome de Guillain-barré como a mais presente nesses casos, a qual é definida como uma patologia que afeta os nervos cranianos e periféricos por um quadro inflamatório agudo que leva a debilidade dos membros⁷.

METODOLOGIA

Essa revisão sistemática foi realizada de acordo com a recomendação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Para a execução, foram realizadas buscas entre 20 de maio de 2021, até 30 de junho de 2021, nas bases de dados da *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A estratégia de busca foi orientada a partir de operadores booleanos com as seguintes combinações de palavras-chave: 'covid-19 AND musculoskeletal system'; 'covid-19 AND neuromuscular diseases'; 'covid-19 AND Neuromuscular Manifestations'. Os artigos coletados possuíam publicação entre janeiro 2020 e março de 2021 e foram triados, na primeira fase, por título, resumo e metodologia, a fim de identificar se eram adequados ao tema proposto e se possuíam métodos coerentes; em seguida, na segunda triagem, foram excluídas as repetições, e, então, os incluídos foram analisados por diferentes pesquisadores, desse modo, cada artigo incluído foi analisado de modo integral por dois revisores independentes.

Os critérios de inclusão foram: (1) artigos em inglês, português ou espanhol; (2) artigos de livre acesso; (3) artigos que relacionem o desencadeamento de doenças neuromusculares e covid-19; (4) artigos que relacionem a intensificação dos sinais e sintomas de doenças neuromusculares e covid-19; (5) trabalhos da tipologia: séries de casos, relatos de casos e artigos primários. Os critérios de exclusão adotados foram: (1) artigos que tangenciassem a relação entre o surgimento ou intensificação de doenças neuromusculares, seus sinais e sintomas com COVID-19; (2) Artigos que relacionassem os distúrbios neuromusculares a disfunções psicológicas e psiquiátricas causadas pelo COVID-19; (3) Repetições. Por conseguinte, na terceira análise, os trabalhos foram estratificados de acordo com os achados da relação entre COVID-19 e doenças neuromusculares.

Cada estudo incluído foi analisado de forma separada e os seus dados foram extraídos e agrupados, e após essa etapa verificou-se quais as concordâncias e

discordâncias entre os achados de todos os artigos, desse modo foi possível construir a revisão que possui como questão norteadora: “Qual é a relação entre a COVID-19 e o surgimento de doenças neuromusculares?”

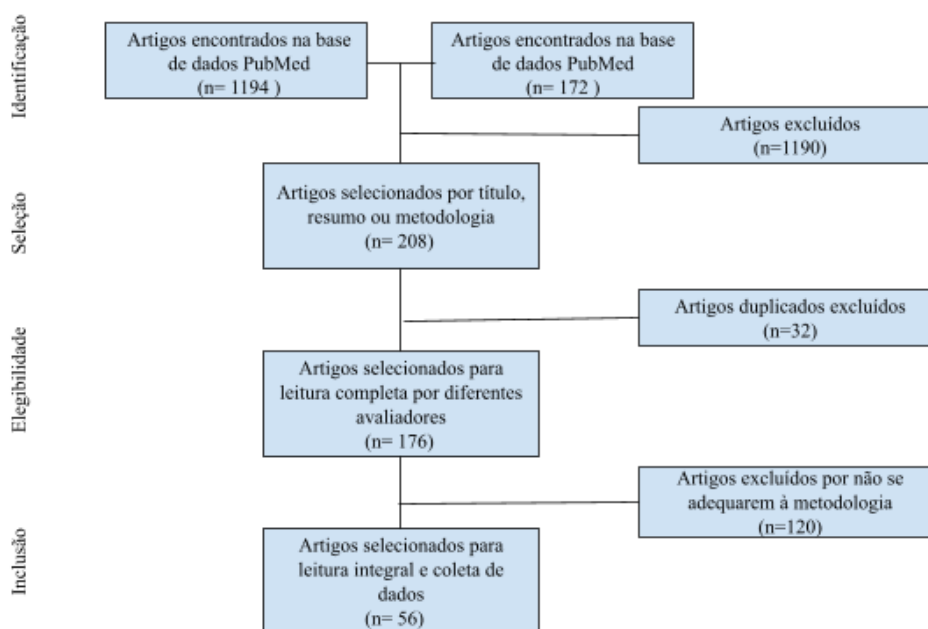
O presente trabalho se trata de uma revisão sistemática de literatura, dessa forma, não houve a necessidade de aprovação por comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

Nessa pesquisa, foram encontrados na PubMed 1194 artigos e na BVS 172 artigos, desses foram selecionadas pesquisas primárias, relatos de caso e séries de casos; os selecionados totalizaram 208 trabalhos. Destes, 36 estudos

foram excluídos por tratarem-se de repetições e 176 foram os incluídos para a segunda triagem. Após a segunda revisão, 56 trabalhos foram aprovados para compor essa revisão sistemática.

Os estudos incluídos nesta revisão foram elaborados em diferentes localidades, em um curto período, o que demonstra a rápida disseminação do SARS-CoV-2. Assim, foram incluídos artigos dos seguintes países: Estados Unidos da América - EUA (15), Itália (6), Reino Unido (5), Alemanha (4), Espanha (4), França (3), Irã (3), Índia (2), Turquia (2), Japão (2), China (1), Brasil (1), Dinamarca (1), Romênia (1), Filipinas (1), Colômbia (1), Israel (1) e Austrália (1). Além disso, houve estudos realizados em conjunto por dois países: Itália e Alemanha (1) e Índia e USA (1).



Fonte: Dados dos autores

Figura 1: Fluxograma das fases da revisão sistemática

Nesse estudo foram incluídos 50 relatos de caso, 2 séries de casos, 1 ensaio clínico, 1 coorte e 2 caso-controle. Nos relatos e séries de casos, foram descritos dados relativos a 76 pacientes, com idades entre 22 e 89 anos. Para desenvolver essa revisão, cada relato foi analisado separadamente e teve seus dados agrupados. No estudo de coorte, foram analisados os dados médicos de 47 pacientes. No estudo de caso-controle, 41 pacientes com COVID-19 foram acompanhados.

Dessa forma, foram encontrados sessenta estudos que relataram associação entre a COVID-19 e o desenvolvimento de patologias neuromusculares, destacando-se como as principais manifestações identificadas: Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e suas variações (n=37), Miastenia de Gravis (n=4), Mielite (n=2),

Desmielinização e Polirradiculoneurite (n=2), Mioclonia Diafragmática e Plexopatia Braquial (n=2), Miopatia (n=2), Miosite e Fraqueza Bulbar (n=1), Polineuropatia periférica (n=1), Encefalomielite aguda desmielinizante (ADEM) (n=2), Amiotrofia (n=2), Paralisia de Bell (n=2) e Rabdomiólise (n=2).

A partir disso, observou-se que os resultados demonstraram que a fisiopatologia viral do novo coronavírus beta-envelopado possui interferência tanto no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), quanto nos músculos e nas junções neuromusculares. Nesse sentido, notou-se que há diversas relações entre a COVID-19 e o desenvolvimento de doenças ou síndromes neuromusculares.

DISCUSSÃO

Síndrome de Guillain-Barré

Em relação a SGB, os estudos demonstram que sua associação com a COVID-19 é fortemente considerada devido à ausência de outros achados clínicos que pudessem estar relacionados com os sintomas neuromusculares, admitindo-se que a infecção por SARS-CoV-2 seria a causa de tal manifestação. Além disso, no estudo realizado por Fragiél et al.⁸ foram identificados 11 casos de SGB entre pacientes infectados pelo novo coronavírus e a frequência relativa de SGB foi maior em pacientes diagnosticados com COVID-19 quando comparada com os pacientes que apresentaram resultado negativo para a doença.

No que tange ao surgimento dos primeiros sintomas neurológicos da SGB, no relato de caso de Hirayama et al.⁹, observou-se que tais manifestações iniciaram-se pelos membros inferiores, assemelhando-se às neuropatias; sendo a SGB uma classificação de polirradiculoneurite, a qual possui instalação aguda ou subaguda responsável por paralisia flácida generalizada, acometendo inicialmente as extremidades distais dos membros inferiores. Porém, vale destacar que esse estudo afirma que os pacientes com SGB associada à infecção por SARS-CoV-2 podem apresentar resultados negativos para anticorpos antigangliosídeos⁹.

Sob essa perspectiva, observou-se que os principais sinais e sintomas neuromusculares relatados foram: déficits quantitativos dos reflexos (hiporreflexia ou arreflexia), parestesia, paralisia, dormência e formigamento e diminuição da força muscular. Esta última foi verificada a partir da escala do Conselho de Pesquisa Médica – *Medical Research Council* (MRC) em estudos recentes¹¹⁻¹⁵. Para além, o estudo de Rajdev et al.¹⁰ demonstra que não há uma diferença significativa entre os grupos musculares proximais e distais. Deste modo, percebe-se que a COVID-19, relacionada à SGB, acarreta diminuição da força muscular e que em alguns pacientes essa diminuição é uniforme nos membros superiores (MMSS) ou membros inferiores (MMII). Outros sintomas observados foram o comprometimento do nervo facial e dor muscular radicular, porém essa característica não é apresentada com frequência nos casos de SGB após a COVID-19^{9,16,17}.

Quanto à evolução dos sintomas neurológicos, o relato de caso de Padroni et al.²⁰ demonstra que a evolução de tais sintomas se associa a uma condição pós-infecciosa. Ademais, os sinais clínicos relacionados aos parâmetros laboratoriais inflamatórios pós infecção por COVID-19 apresenta associação com os sintomas neurológicos nos pacientes¹⁹. Dessa forma, percebe-se que os sintomas neurológicos podem se iniciar nos pacientes após a infecção por SARS-CoV-2.

Entretanto, vale ressaltar que alguns estudos apresentaram divergência quanto ao surgimento dos sinais e sintomas da SGB. Apesar da maioria dos relatos e séries

de casos apontarem que os sintomas neuromusculares se apresentam posteriormente aos sintomas virais, como febre, tosse e dor de cabeça^{8-16,18,20-37}. Um estudo realizado por Zhao et al.³⁸ demonstrou que os sintomas neuromusculares se iniciaram antes dos sintomas da COVID-19, sugerindo que a SGB associada a infecção por SARS-CoV-2 pode seguir um padrão de para-infecção em vez do perfil pós-infeccioso clássico.

No entanto, nota-se que o relato de caso de Zhao et al.³⁸ apresenta limitações como a ausência de exames microbiológicos na admissão da paciente, além do fato de os sintomas respiratórios terem surgido 7 dias após o início dos sintomas da SGB, sendo prudente considerar a hipótese de que a paciente desenvolveu SGB de causa desconhecida e adquiriu infecção por SARS-CoV-2 coincidentemente. Nesse viés, a possibilidade da ocorrência dos sintomas da COVID-19 e da SGB concomitantemente foi pontuada nesse estudo, os quais podem estar relacionados a uma resposta imunológica acentuada incomum ou a um efeito neuropatogênico direto do sistema nervoso. Também, foi questionada a possibilidade de haver a ocorrência dos dois problemas em um caráter pós-infeccioso. Sendo assim, há a possibilidade de não haver relação direta entre a COVID-19 e a SGB³⁸.

Além disso, vale destacar que apesar dos estudos apontarem para a existência de associação entre infecção pelo novo coronavírus e doenças neuromusculares, ainda não há compreensão acerca da patogênese de tal manifestação. Entretanto, observou-se que a maioria dos estudos reportaram tosse, dispnéia, febre e alterações olfatórias como os principais sintomas que precederam o desenvolvimento da SGB^{13-15,33,39,40}.

Em paralelo, tais sintomas apresentam relação com as hipóteses relatadas sobre a fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2 e seus efeitos no sistema nervoso e muscular, como a estimulação de células inflamatórias e a produção de citocinas, criando mecanismos imunomediados que podem estar associados ao desenvolvimento da SGB; e o neurotropismo que pode ocorrer por meio da circulação ou via epitélio olfatório, permitindo que o novo coronavírus alcance regiões encefálicas e ligue-se ao receptor ECA2^{13,14,41}.

Para mais, diante do reconhecimento de achados neurológicos associados à infecção pelo COVID-19, observou-se uma possível associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a Síndrome de Miller Fisher (SMF), uma variante da SGB. Tal associação é, em especial, compreendida a partir do ponto de vista de exames de imagem, uma vez que resultados de ressonância magnética apontaram para o primeiro caso presuntivo desta relação⁴⁰. Em outros estudos com achados neurológicos semelhantes, foi verificado registros de manifestações como paralisia do nervo oculomotor (III), ataxia e anosmia em pacientes que apresentaram resultado positivo para COVID-19 e que, posteriormente, foram diagnosticados com SMF⁴².

Miastenia gravis

Quanto a relação entre infecção por SARS-CoV-2 e Miastenia Gravis (MG), um relato de caso que objetivou compreender as implicações neurológicas resultantes da infecção por COVID-19, reportou um paciente com quadro de MG infectado pelo novo coronavírus que após quatro dias apresentou uma sugestiva exacerbação do quadro, caracterizada por fraqueza generalizada, predominantemente proximal, ptose palpebral leve, sobretudo à esquerda, com fadiga palpebral e mandibular, bem como disfonia, diplopia e hiporreflexia⁴³. Tal achado é convergente com o estudo de Sriwastava et al.⁴⁴, o qual cogitou que a manifestação de MG seja efetivamente uma complicação neurológica específica da infecção por COVID-19, que pode manifestar, por exemplo, achados clínicos como ptose e fadiga.

Ademais, cabe destacar que um estudo realizado com cinco pacientes diagnosticados com COVID-19 e que apresentavam MG concluiu que somente um caso apresentou um quadro de exacerbação miastênica. Entretanto, vale ressaltar que os autores fazem ressalvas em relação a tal quadro, visto que não apenas o diagnóstico de COVID-19, mas também as terapias associadas como azitromicina e hidroxicloroquina podem contribuir para esse cenário de exacerbação, sendo importante o uso cauteloso desses medicamentos diante de pacientes com MG⁴⁵. Além disso, em um estudo semelhante, envolvendo três pacientes com MG diagnosticados com COVID-19, constatou-se que apenas um paciente apresentou exacerbação, recorrência que ressalta a necessidade de compreender a associação entre a infecção por SARS-CoV-2 e complicações de quadros neurológicos⁴⁶.

Mielite

No que tange à associação entre COVID-19 e Mielite, achados clínicos sugerem uma associação com mielite transversa aguda em paciente que após a infecção por SARS-CoV-2 apresentou quadro de aumento do tônus, bem como hiperreflexia e redução da propriocepção para membros inferiores. Além disso, registrou parestesia irregular bilateral ao nível do umbigo, redução de tônus anal ao toque retal, achados consistentes com lesão do neurônio motor superior⁴⁷. Tal achado é consonante com relato de caso que incluía além da apresentação clínica semelhante, exame de ressonância magnética, líquido cefalorraquidiano (LCR), achados laboratoriais, que indicavam quadro de Mielite Transversal Aguda como uma provável complicação da infecção viral por COVID-19; e com relato de caso que reportou paciente apresentando déficit neurológico, o qual iniciou juntamente com os sintomas virais da infecção pelo novo coronavírus, cujo o exame de ressonância magnética sugeriu Mielite^{48,49}.

Desmielinização e polirradiculoneurite

Em relação à desmielinização e polirradiculoneurite,

buscando compreender a associação entre a infecção viral e um quadro neurológico desmielinizante, um estudo constatou latência distal leve nos nervos tibiais, bloqueio de condução parcial, ondas F raras ou ausentes, sugestivos de neuropatia tibial bilateral desmielinizante motora, o que possibilita a compreensão de indícios de impacto neurológico associado a doença respiratória e sintomas como fadiga, perda de memória transitória e mialgia⁵⁰. Em outra análise, estudo realizado por Pfefferkorn et al.⁵¹ reportou um paciente com quadro clínico apontando tetraparesia substancial, com perda de força muscular, arreflexia generalizada, em que a eletroneuromiografia sugeriu desmielinização periférica, enquanto a ressonância magnética indicou uma polirradiculoneurite em inúmeros níveis da coluna.

Mioclonia diafragmática e plexopatia braquial

No que tange à associação entre infecção pelo novo coronavírus e os quadros de mioclonia diafragmática e plexopatia braquial, um estudo compreendendo o relato de caso de dois pacientes, constatou-se o surgimento de persistentes movimentos paroxísticos involuntários no abdômen após o tratamento para COVID-19 em ambas as análises, sendo que o primeiro caso foi diagnosticado com doença diafragmática mioclonus ou Van Leeuwenhoek. Já no segundo caso, constatou-se que o acometimento do diafragma gerava falta de ar incapacitante, com electroencefalograma (EEG) demonstrando descargas periódicas lateralizadas, o que sugere uma associação direta entre a terapêutica da doença com o quadro neurológico⁵². Para além, a relação entre o tratamento da doença e impactos neurológicos é observada em relato de caso de paciente apresentando fraqueza severa da extremidade superior esquerda e dor neuropática, com hiporreflexia do bíceps esquerdo e arreflexia braquiorradial esquerdo e tricipital, bem como perda de força muscular generalizada, além de redução acentuada no estudo de condução nervosa⁵³.

Miopatia

Em relação ao nível das alterações miopáticas associadas a infecção por SARS-CoV-2, em um ensaio clínico, tais manifestações foram encontradas em um ou mais músculos em 55% dos pacientes, observando-se uma menor duração potencial da unidade motora no grupo controle em comparação com controles saudáveis⁵⁴. Para além, um relato de caso reportou um paciente, apresentando grave fraqueza e perda muscular, os achados de exames complementares indicaram miopatia por doença crítica em consequência de COVID-19, o que é congruente com a possibilidade de associação entre os dois quadros patológicos⁵⁵.

Miosite e fraqueza bulbar

Em relação à miosite e fraqueza bulbar e a COVID-19, um estudo realizado por Zhang et al.⁵⁶ observou

que o paciente com quadro de disartria, disfagia, odinofagia e outros sintomas neurológicos foi diagnosticado com miosite e fraqueza bulbar. Nesse contexto, a associação desses sintomas com a infecção por SARS-CoV-2 é inevitável visto que infiltrado inflamatório perivascular foi encontrado na biópsia muscular, sugerindo uma reação imunomediada.

Polineuropatia periférica

No que tange à associação entre polineuropatia e infecção pelo novo coronavírus, um relato de caso de pós-infecção por SARS-CoV-2 em que o paciente apresentou sintomas neuromusculares após quatro meses de tratamento de COVID-19, com comprometimento de partes dos membros inferiores e superiores, foi diagnosticado com polineuropatia sensorial axonal⁵⁷. Nesse contexto, o início dos sintomas neurológicos se assemelha cronologicamente aos achados de quadros de pós-infecção relatado em outros estudos^{8,9,16-19,37}.

Encefalomielite Aguda Desmielinizante (ADEM)

Em relação a Encefalomielite Aguda Desmielinizante (ADEM) e sua associação com a COVID-19, percebeu-se que a publicação de estudos acerca dessa relação é bem escassa. McCuddy et al.⁵⁸ discorre em seus relatos que seus pacientes apresentaram fadiga, tosse e febre que levaram à síndrome do desconforto respiratório agudo, secundária a infecção pelo SARS-CoV-2. Na ressonância magnética houve aparecimento de diversos achados que comprovam o diagnóstico de ADEM. Em congruência, Lopes et al. narra que nos seus dois relatos houve compatibilidade com ADEM relacionada à COVID-19, visto que, além da apresentação clínica e da neuroimagem mostrarem anormalidades multifocais na substância branca, apresentou-se, também, infecção viral previamente confirmada, estudo do LCR que descarta infecção pelo SNC, bandas oligoclonais negativas e falta de história prévia relacionada às doenças desmielinizantes em ambos os pacientes⁵⁹. Nesse viés é perceptível a necessidade de uma boa propedêutica clínica e a realização de exames de imagens que consigam captar previamente essas alterações e correlacionar com a infecção pelo coronavírus.

Amiotrofia

Quanto a relação entre infecção pelo novo coronavírus e quadro de amiotrofia, um relato de caso de paciente de 52 anos que apresentou sintomas neuromusculares após infecção SARS-CoV-2 descreve provável associação entre amiotrofia nevralgica e COVID-19⁶⁰. Tal achado é convergente com o estudo de Ismail et al. (2021), que reporta um caso de amiotrofia nevralgica assimétrica severa bilateral em um homem de 32 anos em associação com infecção por SARS-CoV-2 confirmada laboratorialmente⁶¹. Desse modo, é possível verificar a existência de relação entre amiotrofia e SARS-

CoV-2, o que foi verificado nos estudos supracitados.

Paralisia facial de Bell

No que tange à associação entre infecção por SARS-CoV-2 e paralisia facial de Bell, um relato de caso reportou uma paciente de vinte e oito anos grávida diagnosticada com paralisia do neurônio motor inferior do nervo facial direito após apresentar sintomas virais e testar positivo para COVID-19⁶². Tal achado é congruente com a série de casos de oito pacientes com COVID-19, demonstrando que a paralisia facial periférica pode ocorrer durante o curso clínico da doença ou antecipar outras manifestações típicas, como febre e sintomas respiratórios⁶³. Assim, embora a incidência seja diminuta é possível relacionar a fisiopatologia do SARS-CoV-2 com a afecção do nervo facial.

Rabdomiólise

Ademais, um relato de caso apresentou o quadro de um paciente infectado pelo novo coronavírus que desenvolveu rabdomiólise, no qual a COVID-19 pode ter aumentado ou exagerado uma patologia muscular não fatal com o uso de estatinas⁶⁴. Esses achados são consonantes com o estudo de Meegada et al.⁶⁵, que descreveu um caso de rabdomiólise induzida por COVID-19 em um paciente de 19 anos, após exclusão das etiologias mais comuns para essa manifestação neuromuscular.

Apesar da convergência de literatura, é válido ressaltar que ambos os estudos apontaram para a falta de esclarecimento acerca da compreensão dos mecanismos patogênicos da infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de rabdomiólise, além da descrição de poucos relatos na literatura, o que demonstra a necessidade de maior produção de estudos para analisar a associação entre essas duas variáveis.

CONCLUSÃO

No que tange às limitações metodológicas dos estudos incluídos nesta revisão de literatura, vale destacar que a maioria dos desenhos de estudo eram relatos ou série de casos, que não são os mais indicados para estudos de associação entre duas variáveis, apresentando baixa qualidade em relação ao nível de evidência, amostragem reduzida e falta de grupo de controle para comparação.

Todavia, é possível perceber que há forte indícios da relação entre a fisiopatologia da COVID-19 e o surgimento de síndromes neuromusculares, sendo que a SGB foi a disfunção mais relatada entre os autores em diferentes localidades do mundo, porém, outras disfunções neuromusculares também foram encontradas, o que pode significar que a doença do novo coronavírus pode afetar o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP), tanto de forma separada quanto de forma concomitante, assim como as junções neuromusculares.

Nesse sentido, é interessante o desenvolvimento de pesquisas com maior tamanho amostral para que os resultados tenham maior relevância, visto que, até mesmo em uma mesma síndrome os pacientes apresentaram

diversas variações da sintomatologia da doença, o que demonstra a necessidade de compreensão do mecanismo de ação viral sobre o sistema nervoso para futuras intervenções médicas mais efetivas.

Participação dos autores: Micaella Yanne Fender Lobato – Envolvimento na elaboração do manuscrito, coleta de dados, e revisão do texto. Beatriz Cardoso Diniz - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. Gabriel Farias de Miranda - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. João Rodrigues dos Santos Neto - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. José Guilherme Gomes do Nascimento Filho - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. Jucicleiton de Lima Borges - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. Murilo Nascimento Bezerra - Envolvimento na elaboração do manuscrito, coleta de dados e revisão do texto. Paulo Fábio Lopes Azevedo - Envolvimento na elaboração do manuscrito e coleta de dados. Tainá Cristina Coelho Coelho - Envolvimento na elaboração do manuscrito, coleta de dados e formatação do texto. Rita de Cássia Silva de Oliveira – Orientação, revisão do texto e aprovação da versão final do manuscrito para publicação.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/coronavirus> » <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/coronavirus>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
3. Aquino EM, Silveira IH, Pescarini JM, Aquino R, Souza-Filho JA de, Rocha A dos S, et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciê Saúde Coletiva*. 2020;25:2423-46.
4. World Health Organization - WHO. Coronavirus disease pandemic [cited 2021 Oct 23]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
5. Bear, MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências - desvendando o sistema nervoso. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2017
6. Reed UC. Doenças neuromusculares. *J Pediatr*. 2002;78(supl. 1):S89-S103. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572002000700012>.
7. Beneti GM, Silva DLD. Síndrome de Guillain-Barré. *Seminário Ciê Biol Saúde*. 2006;27(1):57-69. doi: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2006v27n1p57>.
8. Fragiél M, Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo G, et al. Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in Covid-19. *Ann. Neurol*. 2020; 89(3):598-603. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ana.25987>.
9. Hirayama T, Hongo Y, Kaida K, Kano O. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan. *BMJ Case Rep*. 2020;13(10):e239218. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-239218>.
10. Rajdev K, Victor N, Buckholtz ES, Hariharan P, Saeed MA, Hershtal DM, et al. A Case of Guillain-Barré Syndrome Associated With COVID-19. *J Invest Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620961198. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/2324709620961198>.
11. Tiet MY, AlShaikh N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: a case from the UK. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):e236536. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-236536>.
12. Liberatore G, De Santis T, Doneddu PE, Gentile F, Albanese A, Nobile-Orazio E. Clinical Reasoning: A case of COVID-19-associated pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2020;95(21):978-83. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000010817>.
13. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *J Clin Neurosci*. 2020; 76:233-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.062>.
14. Bigaut K, Mallaret M, Baloglu S, Nemoz B, Morand P, Baicry F, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e785. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000785>.
15. Sancho-Saldana A, Lambea-Gil Á, Liesa JLC, Caballo MRB, Garay MH, Celada DR, et al. Guillain-Barré syndrome associated with leptomeningeal enhancement following SARS-CoV-2 infection. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(4):e93-4. doi: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2020-0213>.
16. Raahimi MM, Kane A, Moore CE, Alareed AW. Late onset of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 infection: part of “long COVID-19 syndrome”? *BMJ Case Rep*. 2021;14(1):e240178. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-240178>.
17. Padroni M, Mastrangelo V, Asioli GM, Pavolucci L, Abu-Rumeileh S, Piscaglia MG, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication? *J Neurol*. 2020;267(7):1877-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09849-6>.
18. Frank CHM, Almeida TVR, Marques EA, de Sousa Monteiro Q, Feitoza PVS, Borba MGS, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *J Trop Pediatr*. 2021;67(3):fmaa044. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmaa044>.
19. Alberti P, Beretta S, Piatti M, Karantzoulis A, Piatti ML, Santoro P, et al. Guillain-Barré syndrome related to COVID-19 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020; 7(4):e741. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000741>.
20. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2009191>.

21. Naddaf E, Laughlin RS, Klein CJ, Toledano M, Theel ES, Binnicker MJ, et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with evidence of recent SARS-CoV-2 infection. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1799-1801. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.029>.
22. Rana S, Lima AA, Chandra R, Valeriano J, Desai T, Freiberg W, et al. Novel Coronavirus (COVID-19) - associated Guillain-Barré syndrome: Case Report. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2020;21(4):240-2. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CND.0000000000000309>.
23. Nejad JH, Heiat M, Hosseini MJ, Allahyari F, Lashkari A, Torabi R, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a case report study. *J. Neurovirol.* 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-021-00984-y>.
24. Webb S, Wallace VC, Martin-Lopez D, Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication. *BMJ Case Rep.* 2020;13(6):e236182. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-236182>.
25. Korem S, Gandhi H, Dayag DB. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 disease. *BMJ Case Rep.* 2020;13(9):e237215. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-237215>.
26. Wada S, Nagasaki Y, Arimizu Y, Shimo M, Matsukuma Y, Okamoto M, et al. Neurological Disorders Identified during Treatment of a SARS-CoV-2 Infection. *Intern Med.* 2020;59(17):2187-9. doi: <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.5447-20>.
27. Tard C, Maurage CA, de Paula AM, Cassim F, Delval A, Kuchcinski G, et al. Anti-pan-neurofascin IgM in COVID-19-related Guillain-Barré syndrome: Evidence for a nodoparanodopathy. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(5):397-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2020.09.007>.
28. Garcia JJ, Turalde CW, Bagnas MA, Anlacan VM. Intravenous immunoglobulin in COVID-19 associated Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2021;14(5):e242365. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-242365>.
29. Keddle S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Foster M, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain.* 2021;144(2):682-93. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa433>.
30. Filosto M, Cotti Piccinelli S, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(7):751-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2020-324837>.
31. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. Guillain-Barré syndrome as a neurological complication of novel COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurologist.* 2020;25(4):101-3. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/NRL.0000000000000291>.
32. Kilinc D, van de Pasch S, Doets AY, Jacobs BC, van Vliet J, Garssen MPJ. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1757-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14398>.
33. Su XW, Palka SV, Rao RR, Chen FS, Brackney CR, Cambi F. SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia. *Muscle Nerve.* 2020;62(2):E48-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.26988>.
34. Gagarkin DA, Dombrowski KE, Thakar KB, DePetrillo JC. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy or Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a case report. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):219. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-021-02831-4>.
35. Bueso T, Montalvan V, Lee J, Gomez J, Ball S, Shoustari A, et al. Guillain-Barre Syndrome and COVID-19: A case report. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2021;200:106413. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106413>.
36. Diez-Porras L, Vergés E, Gil F, Vidal MJ, Massons J, Arboix A. Guillain-Barré-Strohl syndrome and COVID-19: Case report and literature review. *Neuromuscul Disord.* 2020;30(10):859-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2020.08.354>.
37. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383-4. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5).
38. Oguz-Akarsu E, Ozpar R, Mirzayev H, Acet-Ozturk NA, Hakyemez B, Ediger D, et al. Guillain-Barré syndrome in a patient with minimal symptoms of COVID -19 infection. *Muscle Nerve.* 2020; 62(3):E54-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.26992>.
39. Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-associated Miller Fisher syndrome: MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(7):1184-6. doi: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6609>.
40. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00122>.
41. Ray A. Miller Fisher syndrome and COVID-19: is there a link? *BMJ Case Rep.* 2020;13(8):e236419. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.08.004>.
42. Maresma L, Barrachina Esteve O, Navarro Vilasaró M, Moreno-Ariño M. Miastenia gravis asociada a la infección por SARS-CoV-2: una conjunción de factores. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2020;55(6):360-1. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2020.08.004>.
43. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, Daimee M, Sultan S. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol.* 2021;268(8):2690-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-10263-1>.
44. Anand P, Slama MCC, Kaku M, Ong C, Cervantes-Arslanian AM, Zhou L, et al. COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2020;62(2):254-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.26918>.
45. Rein N, Haham N, Orenbuch-Harroch E, Romain M, Argov Z, Vaknin-Dembinsky A, et al. Description of 3 patients with myasthenia gravis and COVID-19. *J Neurol Sci.* 2020;417:117053. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.117053>.
46. Chow CCN, Magnussen J, Ip J, Su Y. Acute transverse myelitis in COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020;13(8):e236720. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-236720>.
47. Shahali H, Ghasemi A, Farahani RH, Nezami Asl A, Hazrati

- E. Acute transverse myelitis after SARS-CoV-2 infection: a rare complicated case of rapid onset paraplegia. *J Neurovirol.* 2021;27(2):354-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-021-00957-1>.
48. Chakraborty U, Chandra A, Ray AK, Biswas P. COVID-19–associated acute transverse myelitis: a rare entity. *BMJ Case Rep.* 2020;13(8):e238668. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238668>.
49. Daia C, Toader C, Scheau C, Onose G. Motor demyelinating tibial neuropathy in COVID-19. *J Formos Med Assoc.* 2021 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2021.04.011>.
50. Pfefferkorn T, Dabitz R, von Wernitz-Keibel T, Aufenanger J, Nowak-Machen M, Janssen H. Acute polyradiculoneuritis with locked-in syndrome in a patient with Covid-19. *J. Neurol.* 2020;267(7):1883-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09897-y>.
51. Borroni B, Gazzina S, Dono F, Mazzoleni V, Liberini P, Carrarini C, et al. Diaphragmatic myoclonus due to SARS-CoV-2 infection. *Neurol. Sci.* 2020;41(12):3471-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04766-y>.
52. Han CY, Tarr AM, Gewirtz AN, Kaunzner UW, Roy-Burman P, Cutler TS, et al. Brachial plexopathy as a complication of COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(3):e237459. DOI: 10.1136/bcr-2020-237459.
53. Agergaard J, Leth S, Pedersen TH, Harbo T, Blicher JU, Karlsson P, et al. Myopathic changes in patients with long-term fatigue after COVID-19. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(8):1974–81. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2021.04.009>.
54. Tankisi H, Tankisi A, Harbo T, Markvardsen LK, Andersen H, Pedersen TH. Critical illness myopathy as a consequence of Covid-19 infection. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):1931-2. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2020.06.003>.
55. Zhang H, Charmchi Z, Seidman RJ, Anziska Y, Velayudhan V, Perk J. COVID -19 – associated myositis with severe proximal and bulbar weakness. *Muscle Nerve.* 2020;62(3). doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.27003>.
56. Soliman SB, Klocho CL, Dhillon MK, Vandermissen NR, van Holsbeeck MT. Peripheral polyneuropathy associated with COVID-19 in two patients: a musculoskeletal ultrasound case report. *J Med Ultrasound.* 2020;28(4):249-52. doi: http://dx.doi.org/10.4103/JMU.JMU_150_20.
57. McCuddy M, Kelkar P, Zhao Y, Wicklund D. Acute Demyelinating Encephalomyelitis (ADEM) in COVID-19 infection: a case series. *Neurol India.* 2020;68(5):1192-5. doi: <http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.299174>.
58. Lopes CCB, Brucki SMD, Neto CEBP, Corazza LA, Baima JPS, Fiorentino DM, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in COVID-19: presentation of two cases and review of the literature. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2020;78(12):805-10. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200186>.
59. Siepmann T, Kitzler HH, Lueck C, Platzek I, Reichmann H, Barlinn K. Neuralgic amyotrophy following infection with SARS-CoV -2. *Muscle Nerve.* 2020;62(4). doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.27035>.
60. Ismail II, Abdelnabi EA, Al-Hashel JY, Alroughani R, Ahmed SF. Neuralgic amyotrophy associated with COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurol Sci.* 2021;42(6):2161-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05197-z>.
61. Kumar V, Narayanan P, Shetty S, Mohammed AP. Lower motor neuron facial palsy in a postnatal mother with COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021;14:e240267. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-240267>.
62. Lima MA, Silva MTT, Soares CN, Coutinho R, Oliveira HS, Afonso L, et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol.* 2020;26(6):941-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-020-00912-6>.
63. Anklesaria Z, Frankman J, Gordin J, Zhan J, Liu AK. Fatal Rhabdomyolysis in a COVID-19 patient on Rosuvastatin. *Cureus.* 2020;12(10):e11186. doi: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.11186>.
64. Meegada S, Muppidi V, Wilkinson DC 3rd, Siddamreddy S, Katta SK. Coronavirus Disease 2019-Induced Rhabdomyolysis. *Cureus.* 2020;12(8):e10123. doi: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.10123>

Submetido: 06.11.2021

Aceito: 10.01.2022