

Descrição das alterações eletroneuromiográficas dos pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2

Description of electroneuromyographic alterations in patients after SARS-CoV-2 infection

Descripción de los cambios electroneuromiográficos en pacientes después de la infección por SARS-CoV-2

Lúri Soares Torres^{1*}, Adriana Pereira Antunes¹, Rubens Nelson Morato Fernandez¹.

RESUMO

Objetivo: A presente série de casos objetiva descrever os aspectos eletrofisiológicos apresentados pelos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 que foram encaminhados para realizar Eletroneuromiografia (ENMG) em um centro de referência. **Detalhamento dos casos:** 25 pacientes foram avaliados para busca de associação entre padrões de acometimentos eletrofisiológicos, presença de comorbidades e tempo de permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), avaliando fatores possivelmente associados a maior risco de acometimento do Sistema Nervoso Periférico (SNP). As variáveis foram comparadas por testes estatísticos, com $p < 0,05$. Somente a queixa de parestesia apresentou significância. O diagnóstico de neuropatia do doente crítico foi o mais prevalente. **Considerações finais:** Esse estudo observacional corrobora a hipótese de neurotropismo do SARS-CoV-2, sugerindo associação a diversos padrões de acometimento nervoso, seja por ação viral direta ou por mecanismos indiretos. O presente estudo é limitado pela seleção amostral por conveniência em único centro, com número limitado de participantes, dessa forma ainda são necessários mais estudos para comprovar a associação entre os fatores estudados e o desenvolvimento de patologias do SNP.

Palavras-chave: Infecção pelo SARS-CoV-2, Sistema nervoso periférico, Neurofisiologia.

ABSTRACT

Objective: The series of cases presented describes the electrophysiological aspects presented by patients infected with SARS-CoV-2 who were referred to perform Electroneuromyography (ENMG) at a referral center. **Cases details:** 25 patients were evaluated to search for an association between patterns of electrophysiological impairment, presence of comorbidities and length of stay in the Intensive Care Unit (ICU), evaluating factors possibly associated with a higher risk of involvement of the Peripheral Nervous System (PNS). The variables were compared by statistical tests, with $p < 0.05$. Only the complaint of paresthesia was significant. The diagnosis of critically ill neuropathy was the most prevalent. **Final considerations:** This observational study supports the SARS-CoV-2 neurotropism hypothesis, suggesting an association with different patterns of nerve involvement, either by direct viral action or by indirect mechanisms. The present study is limited by the convenience sample selection in a single center, with a limited number of participants, thus, further studies are needed to prove the association between the factors studied and the development of PNS pathologies.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, Peripheral nervous system, Neurophysiology.

¹ Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF), Brasília - DF. *E-mail: torres.iurisoares@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: La presente serie de casos tiene como objetivo describir los aspectos electrofisiológicos que presentan los pacientes infectados con SARS-CoV-2 que fueron remitidos para Electroneuromiografía (ENMG) en un centro de referencia. **Detalle de los casos:** Se evaluaron 25 pacientes para buscar asociación entre patrones de afectación electrofisiológica, presencia de comorbilidades y tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), evaluando factores posiblemente asociados a un mayor riesgo de afectación del Sistema Nervioso Periférico Sistema (PNS). Las variables fueron comparadas por pruebas estadísticas, con $p < 0,05$. Sólo la queja de parestesia fue significativa. El diagnóstico de neuropatía en estado crítico fue el más prevalente. **Consideraciones finales:** Este estudio observacional apoya la hipótesis del neurotropismo del SARS-CoV-2, sugiriendo una asociación con diferentes patrones de afectación nerviosa, ya sea por acción viral directa o por mecanismos indirectos. El presente estudio está limitado por la selección de la muestra por conveniencia en un solo centro, con un número limitado de participantes, por lo que se necesitan más estudios para probar la asociación entre los factores estudiados y el desarrollo de patologías del SNP.

Palabras clave: Infección por SARS-CoV-2, Sistema nervoso periférico, Neurofisiología.

INTRODUÇÃO

O coronavírus foi o agente etiológico das últimas três grandes pandemias. Em Guangdong, China (2002-2003) surgiu a primeira pandemia causada pelo Coronavírus Relacionado à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-1); a segunda teve origem na Arábia Saudita (2012) causada pelo Coronavírus causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS Cov). Ambas produziram síndrome respiratória aguda grave em milhares de pessoas, registrando taxas de mortalidade de 9,6% e 34,4% respectivamente. A atual pandemia é causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), tendo se originado em Wuham, na China em dezembro de 2019. A Organização Mundial de Saúde (OMS), em março de 2020, declarou pandemia pelo SARS-CoV-2, também denominado covid-19 (MAURY A, et al., 2021).

A infecção pelo SARS-CoV-2 sobrecarregou mundialmente serviços de saúde, com alta transmissibilidade e letalidade, levando a imposições de medidas restritivas severas que paralisaram o mundo globalizado de uma forma inédita. A doença COVID-19 trouxe desafios inimagináveis para a Medicina moderna, principalmente para países em desenvolvimento que já possuíam uma parte importante dos recursos destinados à Saúde comprometidos por doenças infectocontagiosas endêmicas e em fase de transição epidemiológica para o aumento da sobrecarga de doenças crônico-degenerativas (SCRUZZI GF, et al., 2021).

O sistema respiratório é o alvo de predileção do patógeno, porém diversos outros sistemas podem ser acometidos. Estudos apontam para o potencial neurotropismo do vírus (BUREAU BL, et al, 2020). O SARS CoV-2 tem uma afinidade pela enzima conversora de angiotensina, o que explica a maior capacidade de invasão de tecido neural se comparado com os coronavírus anteriores. Foram relatadas inúmeras manifestações neurológicas do SARS-CoV-2: encefalite, encefalopatias, encefalomielite disseminada aguda (ADEM), encefalopatia responsiva a esteroides, síndrome da encefalopatia reversível posterior (PRES) e meningite. As manifestações neuromusculares incluem: hiposmia/ageusia, Síndrome Guillain Barré (SGB), parestesia facial, mialgia, miosites e rabdomiólise (BUREAU BL, et al., 2020).

O sistema nervoso é acometido em cerca de 36-45% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, envolvendo tanto o Sistema Nervoso Central (SNC) como o periférico (ELLUL MA, et al., 2020). A investigação das manifestações neurológicas é fundamental para melhor entendimento do funcionamento viral, sendo importante para o tratamento adequado dos pacientes acometidos (BUREAU BL, et al., 2020).

A Eletroneuromiografia (ENMG) é um exame funcional dinâmico que avalia o Sistema Nervoso Periférico (SNP) de forma objetiva. É dividido em duas partes: sendo a primeira a avaliação da neurocondução (sensitiva e motora), e a segunda parte, a miografia. Este exame é capaz de topografar a lesão, definindo se há acometimento de motoneurônios inferiores, nervos periféricos, músculos ou da junção neuromuscular.

Trata-se de um método que pode ser realizado até mesmo no contexto do paciente criticamente enfermo em ambiente de tratamento intensivo (MONTALVAN V, et al., 2020; ABENZA-ABILDÚA M, et al., 2020). Dessa forma, ENMG pode ser utilizada para investigar os padrões de acometimento do SNP pelo SARS-CoV-2 (ABENZA-ABILDÚA M, et al., 2020; BAX F, et al., 2021).

Poucos estudos avaliaram o acometimento funcional do SNP em pacientes após a infecção pelo SARS-CoV-2 mundialmente, dado observado principalmente no Brasil. A série de casos deste estudo é composta por pacientes que foram encaminhados para realizar ENMG em um hospital terciário de referência no Distrito Federal (DF – Brasil) no período compreendido entre março de 2020 e novembro de 2021.

A presente série de casos objetivou descrever os aspectos eletrofisiológicos apresentados pelos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, identificando os padrões de acometimentos clínicos e eletrofisiológicos apresentados pelos pacientes avaliados. Contrapondo os achados quanto à presença de comorbidades, tempo de permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e tempo transcorrido entre diagnóstico do quadro viral e o aparecimento de sintomas, avaliando fatores possivelmente associados a maior risco de acometimento do SNP.

DETALHAMENTO DOS CASOS

Os dados referentes à série de casos foram coletados retrospectivamente por revisão de prontuários e banco de dados de exames no período de 07/03/2020 a 30/11/2021, resultando em uma amostra de 25 pacientes referenciados ao serviço de Neurofisiologia de um hospital público de Brasília. Foram incluídos todos os pacientes com sintomas de acometimento do sistema nervoso periférico que apresentaram swab nasal com *Polymerase Chain Reaction* (PCR) positivo para SARS-CoV-2 cujos sintomas neurológicos surgiram somente após a infecção. Os critérios de exclusão foram: swab nasal com PCR negativo para SARS-CoV-2, história de acometimento do SNC ou presença de sintomatologia ou diagnóstico anteriores à infecção viral de lesão de SNP.

Todos os pacientes foram submetidos à realização de ENMG, com revisão do estudo eletrofisiológico por três médicos neurofisiologistas. Foi utilizado o aparelho EP/EMG *Measuring System* modelo MEB-9200K da Nihon Kohden Corporation® para avaliação de todos os pacientes. Os exames foram realizados nos segmentos corporais afetados (dois ou quatro membros, conforme solicitação realizada por médico assistente). Os dados encontrados na ENMG foram comparados com a idade, gênero, presença de comorbidades, histórico de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pela infecção pelo SARS-CoV-2 e sintomatologia do paciente.

O protocolo para a realização desse estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (CAAE: 55287522.3.0000.8153). Parecer número 5.261.609.

A presente série de casos consiste em 25 pacientes, sendo 16 (64%) do gênero feminino e 9 (36%) do gênero masculino. A média de idade foi de 51 anos, variando de 32-71 anos. As queixas mais comuns referidas nos encaminhamentos dos pacientes para a realização da ENMG foram: fraqueza muscular (presente em 62,2%), seguida por alteração de sensibilidade (presente em 18,9%) e dor (presente em 18,9%). Apenas 4 pacientes (16%) não foram admitidos em regime de terapia intensiva. A descrição detalhada da epidemiologia em relação aos laudos dos exames realizados está exposta na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Descrição da amostra em relação ao laudo da eletroneuromiografia.

Laudo	N	Sexo		Idade				Tempo de UTI (Média de dias)
		Masculino	Feminino	30 a 40	40 a 50	50 a 60	60+	
Miopático	1	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0
Exame Normal	3	2(67%)	1(33%)	1(33%)	1(33%)	1(33%)	0(0%)	8,667
Neuropatia Axonal	17	7(41%)	10(59%)	5(29%)	2(12%)	9(53%)	1(6%)	23,294
Neuropatia Mista	3	0(0%)	1(100%)	0(0%)	1(33%)	0(0%)	2(67%)	21,333
Padrão Pré Ganglionar	1	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	9

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

Dos 25 pacientes, apenas 4 não apresentavam comorbidades. Dentre os demais, as comorbidades mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e obesidade⁷. Sendo que 11 pacientes apresentaram mais de uma comorbidade. A **Tabela 2** evidencia as comorbidades e suas frequências relativas a cada um dos laudos da ENMG.

Tabela 2 - Detalhamento das comorbidades associadas aos laudos da ENMG.

Laudo	DM	DRC	SAOS	DPOC	Obesidade	Hipotireoidismo	Tabagismo	HAS
Miopático	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1
Exame Normal	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	0/3
Neuropatia Axonal	6/17	1/17	0/17	3/17	6/17	1/17	3/17	8/17
Neuropatia Mista	1/3	0/3	0/3	0/3	1/3	1/3	0/3	1/3
Padrão Pré Ganglionar	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

Enquanto a **Tabela 3** compara as queixas apresentadas pelos pacientes avaliados em relação a cada padrão de acometimento à eletroneuromiografia.

Tabela 3 - Relação entre queixas apresentadas pelos pacientes em relação os padrões de acometimento do SNP.

Queixa	Miopático	Exame Normal	Neuropatia Axonal	Neuropatia Mista	Padrão Pré Ganglionar
Hipoestesia MID	0/1	0/3	2/17	0/3	0/1
Tetraparesia Assimétrica Distal	0/1	0/3	1/17	0/3	0/1
Tetraparestesia	0/1	0/3	1/17	0/3	0/1
Tetraparesia Assimétrica	0/1	0/3	1/17	2/3	0/1
Controle	0/1	0/3	0/17	0/3	0/1
Paresia	0/1	0/3	1/17	1/3	0/1
Parestesia	0/1	3/3	0/17	1/3	0/1
Monoparesia MSD	0/1	0/3	1/17	0/3	1/1
Dor	0/1	1/3	3/17	0/3	0/1
MMSS	0/1	1/3	1/17	0/3	0/1
Monoparesia MIE	0/1	0/3	3/17	0/3	0/1
Monoparesia MSE	0/1	0/3	2/17	0/3	0/1
Tetraparesia	1/1	0/3	6/17	2/3	0/1
Mialgia	1/1	1/3	0/17	0/3	0/1
Paresia MSD	0/1	0/3	1/17	0/3	0/1
Paraparesia	0/1	0/3	3/17	0/3	0/1

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

A interpretação dos laudos das ENMG realizadas apontou a neuropatia do doente crítico e as neuropatias traumáticas/compressivas como responsáveis pela maioria dos padrões de acometimentos do SNP causadas pela SARS-CoV-2, correspondendo, respectivamente a 46,2% e 26,9%. Além disso, 11,5% da amostra apresentou exame normal. As demais hipóteses diagnósticas foram: neuropatia autoimune (11,5%), radiculopatia (3,8%) e miopatia (3,8%).

A análise estatística foi realizada através do teste do Qui-Quadrado e do teste exato de Fisher. O teste Qui-Quadrado verifica se há uma independência ou não entre as variáveis selecionadas, enquanto o teste exato de Fisher verifica a independência entre variáveis de tabelas cruzadas cujas amostras são pequenas. Em todos os testes de correlação foi utilizado significância de 5%.

Nenhuma das comorbidades apresentou associação com relevância estatística à presença de lesão do sistema nervoso periférico. Em relação ao tempo de internação em leito de UTI devido à infecção pelo SARS-CoV-2, a média de permanência foi de 19 dias (mediana de 16 dias), variando entre 0 e 79 dias, porém não houve, estatisticamente, associação com a presença de alteração no exame de ENMG ($p = 0,7626$). O tempo transcorrido entre a data do resultado do swab nasal com PCR positivo para SARS-CoV-2 e a realização da ENMG foi em média 56 dias (mediana 46 dias). Em relação às queixas apresentadas pelos pacientes, somente a parestesia apresentou associação significativa com a presença de alteração na ENMG ($p = 0,001$), as demais queixas não possuíram significância estatística (**Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6**).

Tabela 4 - Análise estatística das variáveis categóricas em relação à presença de alterações à ENMG.

Tabelas Teste Exato de Fisher – Sexo, Idade e Tempo de UTI x Laudo	
Categorias	P-Value
Sexo	0,4663
Idade	0,0275
Tempo de UTI	0,7626

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

Tabela 5 - Avaliação de significância estatística entre presença de comorbidades e de alteração na ENMG.

Tabelas Teste Exato de Fisher – Comorbidades X Laudo	
Comorbidades	P-Value
DM	0,5567
DRC	1
SAOS	0,0740
DPOC	1
Obesidade	0,5782
Hipotireoidismo	0,1444
Tabagismo	0,2554
HAS	0,4308

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

Tabela 6 - Investigação de associação estatística entre as queixas apresentadas pelos pacientes e presença de alterações no exame de ENMG

Tabelas Teste Exato de Fisher – Quiexas X Laudo	
Categorias	P-Value
Hipoestesia em MID	1
Tetraparesia Assimétrica Distal	1
Tetraparestesia	1
Controle	1
Paresia	0,54820
Parestesia	0,0010
Monoparesia MSD	0,19690
Dor	0,81110
Tetraparesia Assimétrica	0,16440
MMSS	0,5067
Monoparesia MIE	1
Monoparesia MSE	1,0
Tetraparesia	0,26940
Mialgia	0,62970
Paresia MSD	1
Paraparesia	1

Fonte: Torres IS, et al., 2022.

DISCUSSÃO

O mecanismo de envolvimento do sistema nervoso periférico na doença COVID-19 ainda não foi completamente elucidado e acredita-se que há múltiplos mecanismos associados aos diferentes padrões de acometimento neurológico, podendo coexistir mais de um mecanismo no mesmo indivíduo (PALIWAL VK, et al., 2020). Os principais padrões de acometimento associados ao vírus são a síndrome de Guillain-Barré e a neuropatia do doente crítico, desencadeadas, respectivamente por mecanismos diretos e indiretos (PALIWAL VK, et al., 2020; KATYAL N, et al., 2020).

A síndrome de Guillain-Barré é considerada uma doença imunomediada da bainha de mielina dos nervos periféricos ou células de Schwann. Estudos apontam que a infecção pelo SARS-CoV-2 desencadeie a síndrome pela associação de uma resposta imune cruzada ao efeito citotóxico do vírus (MEPPIEL E, et al.,

2021). O SARS-CoV-2 apresenta glicoproteínas da superfície semelhantes à glicoconjugados do sistema nervoso humano. Anticorpos formados contra essas partículas virais podem atuar no sistema nervoso do hospedeiro, gerando dano tecidual (AFONSO TO, et al., 2021). Sendo que os efeitos citotóxicos diretos do vírus nos nervos periféricos acarretariam evolução mais rápida da doença. Acredita-se que outros padrões de neuropatia poderiam ser resultado de mecanismo imunomediado (PALIWAL VK, et al., 2020; MEPPIEL E, et al., 2021).

A neuropatia do doente crítico pode ser definida como presença de fraqueza clinicamente detectável em pacientes criticamente doentes em UTI na ausência de outros diagnósticos possíveis, portanto, trata-se de um diagnóstico de exclusão (KATYAL N, et al., 2020). Acometendo aproximadamente 40% dos pacientes em UTI (MCFARLAND AJ, et al., 2020), a doença está associada à internação prolongada, à prolongação do tempo de uso de ventilação mecânica e ao aumento da mortalidade hospitalar (GUADARRAMA-ORTIZ P, et al., 2020). Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da neuropatia pode-se citar: sepse, choque, hiperglicemia e uso de ventilação mecânica prolongada (LAD H, et al., 2020).

Não existe método padrão-ouro para o diagnóstico da doença. A ENMG é utilizada para investigar a presença de polineuropatia, miopatia ou neuromiopatia (CABANES-MARTÍNEZ L, et al., 2020). Na infecção pelo SARS-CoV-2 acredita-se que há multiplicidade de mecanismos para o desenvolvimento da neuropatia do doente crítico, uma vez que estudos apontam que o vírus possa causar dano muscular direto, assim como a influenza vírus, podendo provocar rabdomiólise (AGOSTI E, et al., 2021).

Além disso, a infecção pelo SARS-CoV-2 está relacionada à permanência prolongada em UTI, pelas múltiplas disfunções de órgãos associadas à infecção pelo coronavírus em questão (AGOSTI E, et al., 2021). A permanência em UTI está associada à imobilidade prolongada, contenção física, edema, polifarmácia e compressão que podem desencadear hipoperfusão em nervos e músculos, levando a lesão neuronal de padrão axonal. Dessa forma, além dos mecanismos diretos, o SARS-CoV-2 pode, de forma indireta ser apontado como responsável pelas mononeuropatias axonais encontradas nos pacientes acometidos pela doença (DE SANCTIS P, et al., 2020).

Nesta série de casos, a neuropatia do doente crítico e as neuropatias traumáticas/compressivas foram os principais padrões de acometimentos do SNP, evidenciados pela ENMG, atribuídas à SARS-CoV-2, correspondendo, respectivamente a 46,2% e 26,9% dos diagnósticos realizados. Em consonância com o exposto por Delorme C, et al. (2020) que apontou a neuropatia do doente crítico como a manifestação em SNP mais comumente associada a infecção pelo SARS-CoV-2, porém discordante com encontrado por Maury A, et al. (2021), cujo estudo evidenciou a síndrome de Guillain-Barré como a mais prevalente. Além disso, 11,5% dos pacientes apresentaram exame normal, fato interpretado pelos autores como possível neuropatia periférica tardia desencadeada pela infecção com manifestação ainda incipiente para detecção pelo exame eletrofisiológico em questão (SIALITSKI M, et al., 2021).

Esse estudo observacional corrobora a hipótese de neurotropismo do SARS-CoV-2, sugerindo associação a diversos padrões de acometimento nervoso, seja por ação viral direta ou por consequência da resposta inflamatória exacerbada ou pela internação prolongada em regime de terapia intensiva (mecanismos indiretos). O presente estudo é limitado pela seleção amostral por conveniência em único centro e com número limitado de participantes, dessa forma ainda são necessários mais estudos para comprovar a associação entre os fatores estudados e o desenvolvimento de patologias do SNP.

Apesar deste estudo apresentar as referidas limitações, diante do atual cenário pandêmico, a pesquisa científica para divulgação de informação técnica tem um papel fundamental para permitir a construção do conhecimento necessário para o manejo, a contenção, redução de sequelas e controle da infecção pelo SARS-CoV-2. Além de reforçar as nuances, dificuldades e, principalmente, o rigor técnico exigido pela pesquisa científica para a população, em um contexto social complexo, no qual o acesso a informações é inversamente proporcional à qualidade dessas, contribuindo para o surgimento e disseminação de informações inverídicas que desencadeiam alienação e despreparo na população (ROCHA YM, et al., 2021).

REFERÊNCIAS

1. MAURY A, et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Revue Neurologique*, 2021; 177(1-2): 51-64.
2. SCRUZZI GF, et al. Perfiles de transición epidemiológica-nutricional y carga de morbi-mortalidad por COVID-19 en Argentina: un estudio ecológico. *Cad. Saúde Pública (Online)*, 2021 ; 37(7): e00345920.
3. BUREAU BL, et al. Peripheral Neuropathy as a Complication of SARS-Cov-2. *Cureus*, 2020; 12(11): e11452.
4. ELLUL MA, et al. Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*, 2020; 19(9): 767-83.
5. ABENZA-ABILDÚA M, et al. Complicaciones neurológicas en pacientes críticos por SARS-CoV-2. *Neurología*, 2020; 35(9): 621-627.
6. MONTALVAN V, et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2020; 194: e105921.
7. PALIWAL VK, et al. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci*, 2020; 41(11): 3039-3056.
8. KATYAL N, et al. Neuromuscular Complications With SARS-COV-2 Infection: A Review. *Front Neurol*, 2020; 17(11): 1052
9. MCFARLAND AJ, et al. Neurobiology of SARS-CoV-2 interactions with the peripheral nervous system: implications for COVID-19 and pain. *PR9*, 2021; 6(1): e885.
10. GUADARRAMA-ORTIZ P, et al. Neurological Aspects of SARS-CoV-2 Infection: Mechanisms and Manifestations. *Front Neurol*, 2020; 4(11): 1039
11. LAD H, et al. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Not Just Another Muscle Atrophying Condition. *IJMS*, 2020; 22(21): 7840.
12. CABANES-MARTÍNEZ L, et al. Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. *Clinical Neurophysiology*, 2020; 131(12): 2809-2816.
13. AGOSTI E, et al. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci*, 2021; 42(2): 607-612.
14. DE SANCTIS P, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *Eur J Neurol*, 2020; 27(11): 2361-2370.
15. DELORME C, et al. The wide spectrum of neuropsychiatric complications in Covid-19 patients within a multidisciplinary hospital context. *Brain Commun.*, 2021; 17(3): fcab135.
16. BAX F, et al. Clinical and neurophysiological characterization of muscular weakness in severe COVID-19. *Neurol Sci*, 2021; 42: 2173-2178
17. SIALITSKI M, et al. Evidence of post-COVID-19 polyneuropathy. *European Journal of Neurology*, 2021; 28(SUPPL 1): 545
18. MEPPIEL E, et al. Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021; 27(3): 458-66.
19. AFONSO TO, et al. Guillain-Barré syndrome in post-COVID-19 syndrome: Literature review. *Research, Society and Development*, 2021; 10(7): e18910716480.
20. ROCHA YM, et al. The impact of fake news on social media and its influence on health during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *J Public Health*, 2021; 9: 1-10