ARTIGO DE OPINIÃO

Complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2 (COVID-19) no Brasil: Organização do grupo NEUROCOVID-RIO e achados preliminares.

Neurological complications associated with SARS-CoV-2 (COVID-19) in Brazil: Organization of the NEUROCOVID-RIO group and preliminary findings.

Osvaldo JM Nascimento, Em nome do NEUROCOVID-RIO*

Vivemos momentos de incertezas motivadas pela grave pandemia promovida pelo vírus Sars-CoV-2. Acresce que, em nosso país, outras viroses estão aí, tais como H1N1, Dengue, Chikungunya, Sarampo, Febre Amarela a nos deixarem muitas vezes perplexos diante do diagnóstico diferencial de distintas síndromes neurológicas que podem, eventualmente, estar associadas. Somam-se os casos que ocorrem como evento pós-vacinal. Mal estávamos saindo da grande apreensão motivada pelas várias manifestações neurológicas associadas ao vírus Zika (ZIKV)¹, somando-se a outras doenças endêmicas, passamos agora a enfrentar a COVID-19. As graves manifestações sistêmicas relacionadas ao SARS-CoV-2, observadas em outros países, logo surgiram, em março de 2020, no Brasil.

Além dos sintomas sistêmicos (febre alta, tosse seca, dificuldade para respirar, cansaço e diarreia), é comum ocorrer cefaleia, fadiga, mialgias e convulsões¹. Grave pneumonia passa a nos assustar e a mobilizar todo um sistema de atenção à saúde, já caótico. As repercussões neurológicas desse comprometimento sistêmico passam, então, a prevalecer, particularmente nos indivíduos mais idosos, acima dos 65 anos de idade, mas também acontecem, com alarmante frequência, nos mais jovens². A literatura sobre o tema ainda é escassa.

O SARS-CoV-2 é capaz de causar uma reação imune excessiva ("tempestade de citocinas") aumentando o nível de citocinas, como a interleucina - 6 (IL-6), produzidas por leucócitos ativados, estimulando a cascata inflamatória, que resulta em danos extensos a diferentes

tecidos³ Possivelmente, essa ativação excessiva do sistema imunológico seja responsável pela maioria das manifestações orgânicas (miocardiopatia, nefropatia, etc), incluindo as neurológicas. Os casos graves da COVID-19 são mais propensos a manifestações síndromes neurológicas graves. Outra situação a ser considerada é a importante disfunção endotelial provocada pelo SARS-CoV-2, resultando em isquemias/infartos e hemorragias. Essa disfunção pode ocorrer em diferentes órgãos passando, por vezes, a dominar o quadro clinico, com infartos do miocárdio, complicações renais, hemorragias digestivas e acidente vasculares cerebrais. Esses últimos podem se traduzir por eventos deficitários, de gravidade variável, ou irritativos. Esses eventos vasculares cerebrais isquêmicos e/ou hemorrágicos incluindo a trombose de seios venosos cerebrais tem sido referida em pacientes mais jovens, com preocupante prevalência⁴.

Em 28 de fevereiro de 2020, Mao e col.², relataram os achados neurológicos observados em 78 pacientes, em três hospitais de Wuhan, China. Naquela ocasião, as alterações neurológicas, distribuídas em três grupos, incluíram: 53 pacientes apresentando envolvimento do sistema nervoso central (SNC): cefaleia, tontura, sonolência/redução do nível de consciência, ataxia, AVC isquêmico e crises convulsivas; 19 pacientes com sinais e sintomas relacionados ao sistema nervoso periférico (SNP): hipo/ageusia, hipo/anosmia e neuralgias; 23 pacientes com queixas musculares, principalmente mialgias. Esses sintomas foram observados nos casos mais graves. Sabemos

Autor correspondente:

Osvaldo JM Nascimento

Professor Titular de Neurologia da Universidade Federal Fluminense – UFF Coordenador dos Cursos de Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências da UNESA. Endereço para correspondência: Av. NSª. Copacabana, 690/1001, Copacabana, Rio de Janeiro, RJ, CEP 22050-001 e-mail: osvaldo_nascimento@hotmail.com que muitas dessas manifestações, particularmente as relacionadas ao SNC, podem ser notadas em pacientes críticos com comprometimento pulmonar e/ou renais, de variável intensidade. Evocam-se mecanismos diretos e indiretos, possivelmente relacionados à enzima conversora da angiotensina 2 (ACE-2), presente inclusive no SNC⁵. Poderia haver penetração do vírus no SNC ou SNP por via hematogênica, ou por via neuronal retrógrada, através do nervo olfatório (anosmia é muito frequente). Presença do vírus no liquido cefalorraquiano (LCR), em cepas anteriores do vírus Corona, aponta para possível atuação direta no SNC. O vírus SARS-CoV-2, utiliza em sua superfície uma proteína, a spike SI que permite a ligação a membrana celular, interagindo com o receptor ACE2 da célula do hospedeiro⁵. Por exemplo, o cérebro expressa receptores ACE2 detectados em neurônios e células gliais, o que os torna um alvo potencial para esse vírus RNA. Esses achados fazem-nos considerar a possibilidade do desenvolvimento de processos reativos imunomediados no SNC promovendo encefalites, mielites, radiculites, polirradiculoneurites, muitas das vezes desmielinizantes, semelhantes às doenças desmielinizantes do SNC e/ou SNP, como, por exemplo, a encefalomielite aguda disseminada (ADEM) e a SGB. Devemos estar atentos para essas possibilidades no curso ou na fase de resolução da infecção pelo COVID-19, como ocorreu para vírus neurotrópicos como o ZIKV6. O sistema nervoso periférico não fica isento e casos de neurites, neurites múltiplas passam a ser relatados associados a infecção pelo SARS-CoV-2.

O número de indivíduos acometidos e de óbitos pela COVID-19 gera comoção, apreensão e perplexidade global fazendo com que renomadas revistas médicas internacionais passem a publicar trabalhos sem a devida análise de revisores experientes. Assim, resultados e recomendações duvidosas passam a ocorrer e correlações epidemiológicas e terapêuticas são consideradas sem estudo estruturado, como aconteceu, por exemplo, quanto ao uso da cloroquina. Para apropriadas considerações quanto a associação de vírus e manifestações neurológicas são necessárias amplas discussões na literatura, como aconteceu, por exemplo, para saber-se quanto a relação do ZIKV com a síndrome de Guillain-Barré (SGB)6. Do ponto de vista epidemiológico tivemos um número de indivíduos ZIKV positivos incomparavelmente menor do que o observado na atual pandemia. Naquela ocasião, o aumento do número de casos da SGB em nosso e em outros países foi evidente para a SGB6. O neurotropismo do ZIKV foi evidenciado nos estudos envolvendo a neurologia do desenvolvimento⁷. No caso do Coronavírus, em cepas anteriores, pode-se observar provável neurotropismo, que para o SARS-CoV-2 ainda se encontra em debate, embora hajam algumas evidências nesse sentido8. Outro aspecto, da maior importância, diz respeito ao envolvimento emocional9 daquele segmento da população em isolamento social, bem como dos diferentes profissionais da saúde, particularmente aqueles na linha de frente, como enfermeiros, fisioterapeutas e médicos, notadamente os intensivistas e neuro-intensivistas e seus familiares. Praticamente toda a equipe de saúde converge para grande ansiedade e até mesmo estados depressivos importantes, necessitando de cuidados psicológicos9. Alguns grupos foram organizados por psiquiatras, neurologistas e psicólogos para atenção psicológica a pacientes e profissionais da saúde e seus familiares (o Psychocovid-Rio, por exemplo).

Com o intuito de se conhecer melhor as manifestações neurológicas relacionadas a COVID-19 é do nosso conhecimento que grupos de profissionais da saúde se organizaram no nosso e em outros estados. Muitos incluem em suas avaliações da casuística as características regionais desse país continental. Principalmente as comorbidades mais relevantes (diabetes, hipertensão arterial, obesidade) e aquelas associadas a regionalismos, como estados carenciais, doenças infecciosas, alcoolismo, dentre outras, são levadas em consideração. No município do Rio de Janeiro, RJ, com o objetivo de melhor compreendermos as complicações neurológicas, em todas as suas dimensões, incluindo as clínicas, as neurofisiológicas, as de neuroimagem, as do LCR, as laboratoriais em diferentes amostras, as neurovirológicas, as neuroimunes, as neurogenéticas, as biopsicossociais, criamos, em março, o grupo NEUROCOVID-RIO. Especialistas de todas essas áreas das ciências neurológicas avaliam e inserem dados clínicos/ laboratoriais em banco de dados no qual instrumentos matemáticos são aplicados, incluindo a inteligência artificial (IA). No momento somos 44 profissionais da saúde de diferentes hospitais e laboratórios de várias Instituições, incluindo universidades públicas e privadas. No segmento laboratorial ainda contamos, dentre outros, com parcerias com o Neurolife, CDPI (grupo DASA), LabNet-UNIRIO (Laboratório de Neurociências Translacional), Lab. Desenvolvimento Tecnológico em Virologia - IOC - FIOCRUZ. Consideramos da maior importância que, em breve, tenhamos cooperações regionais e nacionais. Conhecer melhor as implicações das comorbidades (hipertensão, diabetes, trombofilia, etc) no desenvolvimento das síndromes neurológicas tem merecido nossa especial atenção. Outro importante objetivo do nosso projeto está voltado para além das complicações para-infecciosas, ou seja, o acompanhamento de casos por 12 a 24 meses voltado para o surgimento de manifestações neurológicas pós-infecciosas. Nesse âmbito, têm-se um amplo leque incluindo até mesmo distúrbios do movimento (doença de Parkinson, por exemplo), cognitivos (incluindo a piora cognitiva em pacientes idosos hígidos e naqueles comprometimento cognitivo leve), desmielinizantes centrais (p. ex.: esclerose múltipla) e/ ou periféricas polirradiculoneuropatias desmielinizantes inflamatórias), dentre outras. Sempre considerando o fato de existirem diferenças imunogenéticas, individuais, que interferem não só na susceptibilidade em desenvolver complicações neurológicas, como também nas respostas aos possíveis futuros tratamentos para a COVID-19.

Aspecto epidemiológico importante, e que chama a atenção, é o fato de apesar de milhões de indivíduos acometidos por esse vírus, em quase todos os países, as complicações neurológicas graves parecem ser pouco frequentes e diversas. As observações iniciais de nossos pacientes e as duas reuniões realizadas em plataforma ZOOM, a cada semana, quanto à inserção de casos e dados em planilha do grupo NEUROCOVID-RIO*, nos permitem tecer algumas considerações, diante das síndromes neurológicas até o momento observadas, incluindo acompanhamentos por telemedicina, como instrumento de follow-up: anosmia, acompanhada ou não de ageusia, é muito frequente e tem sido avaliada por ressonância magnética (RM); cefaleia é frequente, observada em 40% dos casos10; pode ocorrer, eventualmente, por conta de meningite viral; delírio tem sido observado com grande frequência em nossos pacientes idosos, chamando a atenção dos neurointensivistas em relação ao comumente visto nas UTIs; alterações da consciência, em casos graves, são descritos e têm sido vistos pelos nossos colegas, aventando-se estarem relacionadas à possível ação direta do SARS-CoV-2; caso isolado de meningite e encefalite foi identificado pelo nosso grupo, com avaliação do LCR; no entanto, nenhum de encefalite necrosante foi observado, embora já referida na literatura¹¹; encefalopatia¹² também tem sido considerada realizando-se eletroencefalograma e tomografia - a RM do crânio nem sempre podemos realizar devido a problemas técnicos em unidades hospitalares fechadas; acidente vascular cerebral¹³ pode ocorrer por conta de diferentes bases fisiopatológicas, ainda mais no idoso, diante de frequentes comorbidades - síndrome de hipercoagulação pode estar associada a esse vírus, aumentando os marcadores de coagulação, como temos observado em alguns casos (miocardite, coagulação intravascular disseminada e até mesmo possível vasculite do SNC); mialgias, principalmente nas pernas, são referidas por cerca da metade dos pacientes¹⁴ notamos também esse elevado percentual, porém, infelizmente esses pacientes não são sistematicamente avaliados pois seus sintomas são, em geral, transitórios; temos casos de ganglioneurites e radiculites diagnosticadas erroneamente como miosites¹⁵. Procedemos a investigação do neuro-eixo por RM que nos tem revelado comprometimento de gânglios sensitivos dorsais e de raízes motoras. Temos que estar atentos para casos de rabdomiólise, complicando a função renal¹⁶. Recomendamos monitoramento de CK e função renal em pacientes com SARS-CoV-2. Nas síndromes clínicas relacionadas até aqui é possível que ocorra um efeito direto do SARS-Cov-2 no sistema nervoso.

É bem conhecida a ocorrência de síndromes autoimunes do SNC e/ou SNP relacionadas a pródromos virais, tendo-se em destaque a SGB e a encefalomielite disseminada aguda (ADEM). Recentemente publicamos casos de SGB e de encefalites relacionadas ao ZIKV1. Naquela ocasião, um real aumento de casos de SGB permitiu epidemiologicamente associá-los ao ZIKV1. Diante de casos observados pelo NEUROCOVID-RIO, até o presente, não notamos aumento da incidência de SGB17, bem como de ADEM18, nesses meses de pandemia. Um paciente manifestou síndrome de Miller-Fisher¹⁹. Um caso foi tido como pós-vacinal, relacionado à vacina para o vírus H1N1. Casos isolados dessa síndrome têm sido descritos na literatura, porém, sem avaliação plena por revisores antes das publicações. Caso há, visto pelo nosso grupo, de polineuropatia parainfecciosa, semelhante a SGB, durante a fase de grande atividade viral do SARS-CoV-2, como descrevemos para o ZIKV²⁰. Casos de mielite aguda, com paralisia flácida nos primeiros dias, fazendo confundir com SGB têm sido identificados²¹. Neste mês de maio relatamos caso de neurite do trigêmeo associado à co-infecção pelo SARS-CoV-2 e herpes zoster²². Este um exemplo das neurites cranianas e somáticas que estão em estudo pelo nosso grupo, incluindo paralisia facial, recentemente referida à COVID-19^{22,23}. Importante considerar no espectro das miosites e neurites o diagnóstico diferencial neuromiopatia do paciente com crítico. frequentemente observada em pacientes graves COVID-19²⁴. Poucas são as complicações neuromusculares descritas associadas ao SARS-Cov-225.

O grupo de *WhatsApp* que criamos para o *NEUROCOVID-RIO*, como na ocasião da pandemia pelo ZIKV²⁶, nos permite rápidos contatos que auxiliam na dinâmica para o diagnóstico das complicações neurológicas (realização de exames e coleta de alíquotas para estudos virológicos, laboratoriais, de pesquisa, etc.), na assistência aos nossos pacientes, bem como na motivação constante para estudo de bases fisiopatológicas e terapêuticas dessas associações clínicas.

A infecção pelo SARS-CoV-2 provavelmente terá um impacto a longo prazo no tratamento de pacientes com distúrbios neurológicos novos, ou pré-existentes. Importante lembrar que os pesquisadores brasileiros concorreram com elevado percentual de publicações na era do vírus ZIKV e suas complicações neurológicas. Essa consideração é importante para que tenhamos cuidado de não nos atrelarmos a grupos estrangeiros que, por vezes, o fazem de modo temporal e exploratório. Efetivas colaborações internacionais, que possam acrescentar nas bases fisiopatológicas são bem-vindas. Em Editorial da revista *The Lancet Neurology* (www.thelancet.com/neurology vol. 19 June 2020) surgiu convocatória para

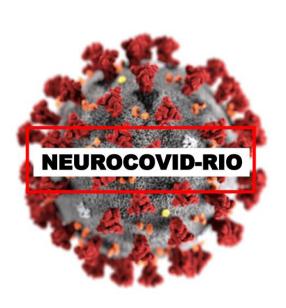
que os pesquisadores participem de uma coalizão global de pesquisa COVID-19 Neuro *Research*, inclusiva e colaborativa. Ressalte-se a promoção de registro pela Academia Europeia de Neurologia (EAN) para coletar informações sobre dados demográficos, comorbidades, manifestações gerais e neurológicas, curso da doença e resultado de pacientes com COVID-19. Essa colaboração tem como participantes as sociedades neurológicas italianas, espanholas e portuguesas que, por sua vez, já lançaram registros semelhantes em nível nacional. Nesses registros são tratados distúrbios neurológicos específicos como, por exemplo, esclerose múltipla, doença de Parkinson, etc. Nossa melhor expectativa seria a de que possamos construir um registro nacional e assim, de modo consistente e não isolado, nos posicionarmos nos estudos internacionais.

Concluímos que esse difícil momento em que buscamos compreender melhor a COVID-19 e suas complicações, particularmente as neurológicas, também já nos está preparando para outros desafios futuros diante de novas viroses. Com essa perspectiva, a melhor estratégia é consolidarmos parcerias multi-disciplinares e multi-profissionais, a exemplo do *NEUROCOVID-RIO*, ampliada com outros Grupos. Desse modo, obteremos um maior detalhamento de informações para nossos bancos de dados e, auxiliados pela IA, melhores diagnósticos e possibilidades terapêuticas para os nossos pacientes.

*NEUROCOVID-RIO - Colaboradores no Projeto - Co-Autores:

1.

Ana Carolina Andorinho de F. Ferreira Angelo Dante Carvalho Correa Bruno Mattos Coutinho Camila Castelo Branco Pupe Carlos Otávio Brandão Carolina do Val Ferreira Ramos Christian Naurath Cilene P. Marcante Eduardo Jorge C. da Silva Erito Marques de Souza Filho **David Benechis** Fabrícia Lima Fontes-Dantas Felipe da Rocha Schmidt Felipe T. Nascimento Fernanda J. Pinto Marques Fernanda Rueda Fernando de Mendonça Cardoso Flavio Henrique de Resende Costa Gihana L. S. Soares Gutemberg A. Cruz dos Santos Henrique de Sá Rodrigues Cal Flavio H. R. Costa Ivan Da Silva



João Gonçalves Pantoja Juliana Maia Torres Karina Lebeis Pires Luciane A. A. Leon Luiz Celso Hygino Marcio Leyser Marco Oliveira Py Osvaldo J. M. Nascimento Rafael Lani Rafael Z. Brandão Renata Vasconcelos B. Silva Renato Sobral Monteiro Junior Ricardo Novis Ricardo Mello Cordeiro Rodrigo Queiroz Silveira Shenia S Colnaghi Novis Silvio Pessanha Neto Sofia Abreu Mermelstein Soniza Vieira Alves Leon Tayla Taynan Romão Victor Evangelista Rodrigues Viviane Tavares Carvalho Yuri Silva Macedo

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

Não há apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Da Silva IRF, Frontera JA, Bispo de Filippis AM, Nascimento OJM. RIO-GBS-ZIKV Research Group. Neurologic complications associated with the Zika virus in Brazilian Adults. JAMA Neurol 2017;74(10):1190-98.
- Mao L , Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study JAMA Neurol 2020; Doi:.org/10.1101/2020.02.22.20026500.
- McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. Autoimmun Rev. 2020;19(6):102537. Doi:: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
- Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol 2020; S0735-1097(20)35008-7. Doi:: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
- Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Nat Commun 2020;11(1):1620. Doi:: 10.1038/s41467-020-15562-9
- Nascimento OJM, Da Silva IRF. Guillain-Barré Syndrome and Zika Virus Outbreaks. Curr Opin Neurol 2017; 30 (5) 500-7.
- Leyser M, Marques FJP, Nascimento OJM. A multilevel-based research framework on congenital Zika syndrome. Pediatr Res 2019;85(6):745-6. Doi:: 10.1038/s41390-019-0349-0.
- Cardona GC, Pájaro LDQ, Marzola IDQ, Villegas YR, Salazar LRM.
 Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and Manifestations.
 J Neurol Sci 2020; 412:116824. Doi: 10.1016/j.jns.2020.116824.
- Wang Y, Zhao X, Feng Q, Liu L, Yao Y, Shi J. Psychological assistance during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. J Health Psychol. Doi:: 10.1177/1359105320919177
- Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfected with 2019 novel coronavirus and inßuenza virus in Wuhan, China. J Med Virol 2020; Doi:: 10.1002/jmv.25781.
- 11. A Prst case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2.Moriquchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara

- H, et al. Int J Infect Dis 2020; Doi:: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
 Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, GrifÞth B. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. Radiology. 2020 Mar 31:201187. Doi:: 10.1148/radiol.2020201187.
- Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series.
 Morassi M, Bagatto D, Cobelli M, D'Agostini S, Gigli GL, et al. J Neurol 2020; Doi:: 10.1007/s00415-020-09885-2.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-tomoderate Coronavirus Disease 2019. J Intern Med 2020; Doi::10.1111/joim.13089
- Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O, Hamroun S, Delettre AS, et al. Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. Ann Rheum Dis 2020; Doi:: 10.1136/annrheumdis-2020-217573.
- Jin M, Tong Q. Rhabdomyolisis as potential late complication associated with COVID-19. Emerg Infect Dis 2020; Doi:: 10.3201/eid2607.200445.
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. Engl J Med 2020; Doi:: 10.1056/NEJMc2009191
- Reichard RR, Kashani KB, Boire NA, Constantopoulos E, Guo Y, Lucchinetti CF. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascukar and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. Acta Neuropathol 2020; Doi:: 10.1007/s00401-020-02166-2
- Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller
 Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19.
 Neurology 2020; Doi:: 10.1212/WNL.00000000000009619
- Nascimento OJM, Frontera JA, Amitrano D, Filippis AMB, Da Silva IRF, RIO-GBS=ZIKV Research Group. Zika virus infection-associated acute transient polyneuritis. Neurology 2017; Doi:: 10.1212/WNL.000000000000004026.
- 21. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Lancet 2020; 15;395(10223):497-506. Doi:: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- De Freitas Ferreira ACA, Romão TT, SIlva Macedo Y, Pupe C, Nascimento
 OJ. COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy. Eur J Neurol. 2020. Doi:: 10.1111/ene.14361
- Goh Y, Beh DLL, Makmur A et al. Pearls and Oy-sters: Facial nerve palsy as a neurological manifestation of Covid-19 infection. Neurology 2020;10. Doi:: 10.1212/WNL.00000000000009863
- Carda S, Invernizzi M, Bavikattr G, Bensmail D, Bianchi F. COVID-19
 Pandemic. What Should PRM Specialists Do? A Clinician's Perspective.
 Eur J Phys Rehabil Med 2020; Doi:: 10.23736/S1973-9087.20.06317-0.
- Guidon AC, Amato AA. COVID-19 and neuromuscular disorders.
 Neurology 2020; Doi:: 10.1212/WNL.000000000000009566
- Da Silva IRF, Frontera JA, Nascimento OJMN. Global Perspectives. News from the battlefront: Zika virus—associated Guillain-Barre syndrome in Brazil. Neurology 2016;87:e180-e181 Doi:: 10.1212/WNL.0000000000003024