

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

Carlos Pablo Quintanilha Gonçalves

Gabriel Calafange Cunha

Larissa Alves de Freitas Torres

Pedro Duarte Moreira Andrade

**INFECÇÃO POR ARBOVIROSES ASSOCIADA À SÍNDROME
DE GUILLAIN-BARRÉ: revisão de literatura**

IPATINGA

2022

Carlos Pablo Quintanilha Gonçalves

Gabriel Calafange Cunha

Larissa Alves de Freitas Torres

Pedro Duarte Moreira Andrade

**INFECÇÃO POR ARBOVIROSES ASSOCIADA À
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a UNIVAÇO -
União Educacional do Vale do Aço S.A., como requisito parcial à
graduação no curso de Medicina.

Professora orientadora: Prfª Drª Giani Martins Garcia

IPATINGA

2022

INFECÇÃO POR ARBOVIROSES ASSOCIADA À SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: revisão de literatura

Carlos Pablo Quintanilha **Gonçalves**¹, Gabriel Calafange **Cunha**¹, Larissa Alves De Freitas **Torres**¹, Pedro Duarte Moreira **Andrade**¹, Giani Martins **Garcia**²

-
1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
 2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

Resumo

Introdução: no atual contexto epidemiológico brasileiro, os arbovírus de maior circulação são: Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV), além do vírus da febre amarela e de outros com potencial de disseminação no país. O sistema nervoso é afetado em pacientes infectados por arboviroses, sendo a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) um exemplo de patologia causada por esses arbovírus. A SGB é caracterizada por rápida evolução ocasionando perda sensorial, fraqueza de membros, que quase sempre é simétrica, hipo ou arreflexia. **Objetivos:** compreender a associação entre as arboviroses e essa síndrome, assim como identificar os sintomas provocados e analisar as possíveis complicações das patologias. **Método:** trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura do tipo descritiva. O levantamento dos dados foi através das bases de dados virtuais Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). **Desenvolvimento:** foram utilizados 10 artigos, pois atenderam aos critérios de inclusão do estudo. O ano de pesquisa estipulado foi de 2015 a 2021, sendo que 2017, 2019 e 2020 foram os anos com maiores publicações, e os anos que tiveram menor índice de publicação foram os de 2016, 2018 e 2021. Principalmente no ano de 2016, o Brasil presenciou um aumento de notificações relacionadas a síndromes neurológicas associado a registro prévio de doença febril, sendo compatível com infecções por arboviroses. Entretanto, entre janeiro a novembro de 2015, a ocorrência de SGB aumentou 19%, sendo que somente em Pernambuco foram notificados 127 casos da SGB após infecção viral, enquanto que em 2014 identificava-se apenas 21 casos, representando um aumento na incidência de 5.000%. Ainda, os autores relataram que dos 46 casos confirmados com SGB, 47,8% estavam associados a infecção pelo ZIKV. **Conclusão:** as evidências das pesquisas sobre o tema proposto demonstram a relação direta entre a incidência de arboviroses e o aumento da SGB, principalmente referentes à DENV, CHIKV e ZIKV. Contudo, não foi possível estabelecer uma relação eficaz que comprove com os dados científicos em relação ao vírus da febre amarela, haja visto que achados da literatura ainda são limitados, dando maior ênfase aos outros arbovírus em questão.

Palavras-chave: Guillain-Barré e Dengue; Zika e Guillain-Barré; Chikungunya e Guillain-Barré, Síndrome de Guillain-Barré.

Introdução

As arboviroses são infecções virais, transmitidas através da picada de vetores artrópodes hematófagos (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017). Os arbovírus que causam doenças em humanos e outros animais pertencem às seguintes famílias: Bunyaviridae, Togaviridae, Flaviviridae, Reoviridae e Rhabdoviridae (LOPES; NOZAWA; LINHARES *et al.*, 2014). Os vírus mais importantes para a saúde humana são transmitidos pelos insetos culicídeos, principalmente dos gêneros *Culex* e *Aedes* (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017).

As arboviroses se tornaram uma importante ameaça em regiões tropicais devido a fatores que favorecem a transmissão viral, como as mudanças climáticas drásticas, o desmatamento sem controle, a migração, a ocupação populacional desordenada e a fragilidade nas condições sanitárias (VIANA, 2016). No atual contexto epidemiológico brasileiro, os arbovírus de maior circulação são: Dengue (DENV), Chikunguya (CHIKV) e Zika (ZIKV), além do vírus da febre amarela e de outros com potencial de disseminação no país (LOPES; NOZAWA; LINHARES *et al.*, 2014).

No entanto, desde fevereiro de 2020, o Brasil lida com uma pandemia devido ao SARS-CoV-2, conhecido como novo coronavírus ou COVID-19 e, desde seus primeiros casos, houve uma queda no número de registro de casos de DENV e, conseqüentemente, de óbitos por essa causa. Foram notificados 440.012 prováveis casos de dengue, número equivalente a uma redução de 51,8% comparado ao número de casos que foram registrados no mesmo período analisado no ano de 2020. Tal diminuição também é perceptível ao analisar o número de casos de CHIKV, referente a cerca de 3,6% menos, com um total de 63.713 casos prováveis. Sobre os dados de ZIKV, em relação ao ano de 2020 houve diminuição de 35,6% no número de casos (BRASIL, 2021a).

As manifestações clínicas da infecção por arbovírus podem variar desde a doença febril leve e indiferenciada, a síndromes febris neurológicas, articulares e hemorrágicas (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017). Nos últimos anos, houve um aumento no número de casos correlacionados a alterações no sistema nervoso, pois nota-se que essas alterações são presentes em pacientes infectados por arboviroses, sendo a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), um exemplo de patologia causada por esses arbovírus (NÓBREGA *et al.*, 2018).

A SGB é uma polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda, de caráter autoimune, onde o sistema imunológico reconhece e ataca o sistema nervoso levando à lesão da bainha de mielina (VAN DEN BERG *et al.*, 2014). É caracterizada por uma rápida evolução ocasionando perda sensorial, fraqueza de membros, que quase sempre é simétrica, hipo ou arreflexia e as principais causas são reações a infecções causadas por vírus e bactérias previamente (ATKINSON *et al.*, 2016).

Normalmente, as infecções por *Campylobacter jejuni*, citomegalovírus, vírus Epstein Barr e outras infecções virais, como hepatites virais tipos A, B e C, influenza e vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão relacionadas à SGB (WILLISON; JACOBS; DOORN, 2016; KOGA, 2018). Entretanto, recentemente, por ocasião das epidemias por arbovírus transmitidos pelo *Aedes aegypti*, vem se observando associação da SGB com a infecção prévia de DENV, CHIKV e, especialmente, o ZIKV (BRASIL, 2015).

O mimetismo molecular entre antígenos microbianos e o tecido do hospedeiro é uma hipótese muito pesquisada para a patogênese de doenças autoimunes, como a SGB. Foi investigado o mecanismo potencial subjacente ao dano induzido pelo vírus da COVID-19 no sistema nervoso periférico, pesquisando a sequência de aminoácidos viral para peptídeos comuns a autoantígenos humanos associados a polineuropatias imunomediadas. Demonstrou-se um mimetismo molecular entre o vírus e as proteínas humanas, que estão associadas a SGB e outras doenças autoimunes (LUCCHESI; FLOEL, 2020).

Um estudo de caso veio reforçar essa provável associação, onde os pesquisadores avaliaram o surto de ZIKV na Polinésia Francesa, entre outubro de 2013 e abril de 2014, observando que este era o mesmo período em que foi observado o aumento dos casos da SGB. No estudo, identificaram que em 42 casos analisados de SGB, 100% apresentaram vestígios da recente presença de ZIKV (CAO-LORMEAU *et al.*, 2016).

No Brasil, mesmo com a ocorrência de epidemias de DENV em diferentes períodos e regiões, desde o ano de 1984 e a introdução do CHIKV, em 2014, não se havia percebido aumento significativo de internações por SGB (BRASIL, 2017a). Até que, no primeiro semestre de 2015, com a confirmação da circulação do ZIKV e da epidemia, principalmente na região Nordeste, o Ministério da Saúde foi notificado sobre o aumento de internações por manifestações neurológicas no estado de

Pernambuco, incluindo encefalites, neurite óptica, mielites, encefalomielites e SGB; esta última representava mais de 80% dos casos (NÓBREGA *et al.*, 2018). 18 estados brasileiros já haviam sido constatados com a circulação do vírus, em 2015, verificando mais da metade dos pacientes diagnosticados com SGB (CHAVES FILHO *et al.*, 2016).

De acordo com as análises realizadas até o momento, ainda não foram compreendidos os fatores que levaram à ampla e rápida emergência, disseminação e aparente aumento da patogenicidade do ZIKV nas Américas. É possível que haja vários mecanismos atuantes, uma vez que mutações virais aumentariam a transmissão, modulando a resposta imune do hospedeiro (SAMPAIO *et al.*, 2019).

Desse modo, é imprescindível a busca e a pesquisa da correlação e do mecanismo de infecção dessas duas doenças, assim como a sua prevenção, tratamento e nicho pelos profissionais da saúde. A importância da construção desse trabalho se deve às altas taxas de incidência de arboviroses no Brasil e ao aumento de alterações no Sistema Nervoso Central, a qual possui correlação com as arboviroses. Devido a isso, foram levantadas informações acerca das arboviroses emergentes no país com a SGB, tendo como objetivo compreender a associação entre as arboviroses e essa síndrome, assim como identificar os sintomas provocados e analisar as possíveis complicações das patologias. Ainda, faz-se necessário destacar as regiões com maiores incidências da doença e caracterizar a reemergência das arboviroses neurotrópicas.

Métodos

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura do tipo descritiva. Após a definição do tema, o levantamento de dados foi realizado nas bases de dados virtuais Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram realizadas buscas avançadas com as palavras-chave: "Guillain-Barré e Dengue "; "Zika e Guillain-Barré"; "Chikungunya e Guillain-Barré", "Síndrome de Guillain-Barré" e seus correlatos em inglês "Dengue Guillain-Barré"; "Zika Guillain-Barré"; "Chikungunya Guillain-Barré"; "Guillain-Barre Syndrome". Os

artigos incluídos nesta pesquisa são todos de língua portuguesa e inglesa, que abordarem a associação entre as arboviroses com a SGB e que descreverem a metodologia utilizada para realizar essa associação, disponíveis nas bases de dados na íntegra publicados no período compreendido entre 2014 a 2022.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados com os descritores mencionados, em revistas indexadas, no intervalo de tempo de 7 anos, estudos observacionais, tais como estudos de casos, de coorte, de caso-controle e transversais. Ademais, os critérios classificatórios dos estudos foram por meio da tabela do Quallis CAPES, conforme encontrado na Plataforma Sucupira, disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/>. A classificação foi através do Quallis dos periódicos e as obras selecionadas foram classificadas de acordo com as seguintes estratificações: A1 e A2 (excelência internacional); B1 e B2 (relevância nacional); B3 e B4 (relevância intermediária). Para periódicos sem classificação no Qualis foi considerado fator de impacto 0,8 ou maior.

A coleta foi realizada de julho de 2021 a novembro de 2021. Foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos publicados em diferentes periódicos para a produção de fichamentos dos artigos, onde foram selecionadas as principais ideias de cada autor, considerando as convergências e divergências entre eles. Os resultados foram apresentados em forma de textos descritivos e organizados em duas categorias que são: associação das arboviroses e a Síndrome de Guillain-Barré e as características que evidenciam a associação.

Desenvolvimento

As arboviroses emergentes no Brasil e a Síndrome de Guillain-Barré

Vários são os fatores que facilitam a disseminação de doenças e fazem com que as arboviroses sejam emergentes. De fato, o desordenado crescimento urbano, as mudanças do ambiente devido ações antrópicas, a globalização e as mudanças do

clima são grandes responsáveis nesse quesito. Nesse viés, alguns arbovírus são transmitidos por mosquitos vetores e encontrados com maior circulação no território brasileiro, como é o caso do DENV, CHIKV e ZIKV. Com isso, o resultado da circulação viral pode ser o estopim para o desenvolvimento de doenças autoimunes, bem como a SGB (CAMARA, 2016).

A maioria dos arbovírus são pertencentes dos gêneros *Alphavirus* e *Flavivirus* e das famílias Togaviridae e Flaviviridae, respectivamente, apesar de outras famílias também terem membros bastante significantes para a saúde humana. Dessa forma, é característica de grupos de RNA vírus apresentar grande capacidade de plasticidade genética além de possuírem frequência de mutações alta, tornando capazes de adaptarem a hospedeiros, tanto vertebrados quanto invertebrados. Assim, geralmente, os arbovírus rodeiam animais silvestres, enquanto o homem e os animais domésticos estão em segundo plano, como hospedeiros acidentais (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017).

Paralelo a isso, existe somente um continente no qual os arbovírus não são considerados endêmicos, o Antártico, tendo em vista que esse tipo de vírus costuma possuir distribuição geográfica e também climática restrita. Entretanto, o Brasil se constitui de uma área predominantemente tropical, tendo grandes florestas na região da Amazônia e em outras regiões, além de possuir pântano, cerrado e caatinga. Desse modo, é um local propício para a presença do vetor e, conseqüentemente, dos casos de arbovirose (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

Recentemente, muito se discute sobre a infecção pelo vírus que resultou uma pandemia mundial desde 2020, o SARS-CoV-2. Inicialmente, se tratava de manifestações clínicas referentes ao sistema respiratório, porém estudos comprovaram que o COVID-19 é capaz de invadir os tecidos neurológicos, sendo mais frequente em casos mais graves da doença e idosos, pois são considerados grupo de risco. Com a diversidade de pesquisas relacionada a temática atual, nota-se a ocorrência de acidente vascular cerebral, encefalite e SGB como complicações apresentadas após a infecção pelo coronavírus (OLIVEIRA; FERREIRA, 2020).

Dessa forma, a SGB é uma doença que está diretamente relacionada com as arbovirose transmitidas por alguns vetores, dentre eles o mosquito *Aedes aegypti*. Essas patologias são arbovirose emergentes e geram o aparecimento de alguns sintomas agudos envolvendo o Sistema Nervoso Central, acarretando o

comprometimento de atividades autônomas do ser humano e, a partir daí, gera parestesia das extremidades distais, bem como paralisia flácida (SILVA *et al.*, 2021a).

No entanto, a SGB é caracterizada como uma polineuropatia desmielinizante de caráter inflamatório agudo, tendo mecanismos imunológicos como mediadores, onde a sua evolução clínica e os seus resultados são bastante variáveis. Diante desse cenário, compreende-se que a SGB é uma patologia que resulta em fraqueza dos músculos ascendentes bilaterais, convulsões dos nervos cranianos, distúrbios sensoriais não severos, oftalmoplegia e elevada quantidade de proteína no líquido, além de incluir histórico de infecção do trato respiratório ou gastrointestinal, doença hematológica, dentre outros (OCA; VICTORERO, 2014).

Sintomas das arboviroses e da Síndrome de Guillain-Barré

Sabe-se que os sinais e sintomas das arboviroses e da SGB são parecidos e esse fato interfere no diagnóstico clínico eficaz e preciso. Em geral, as manifestações clínicas mais observadas advindas da infecção por arbovírus vincula a doença febril, podendo ter variação do quadro clínico e do patogênico com casos de artralgia e erupções cutâneas, bem como síndrome hemorrágica e síndrome neurológica (MANIERO *et al.*, 2016).

Com isso, existem quatro mecanismos que possibilitam a entrada dos arbovírus no sistema nervoso central, sendo possível que os arbovírus atravessem a barreira denominada hematoencefálica, por meio das células endoteliais microvasculares. Outro mecanismo é a infecção das células de defesa que se localizam na periferia e, ao atravessarem a barreira hematoencefálica, carregam os vírus acarretando à infecção do parênquima cerebral. A infecção por intermédio dos nervos olfatórios, que são infectados pela mucosa nasal, e a infecção das células epiteliais existentes no plexo coroide representam o quarto e o quinto mecanismo, respectivamente (FARIAS *et al.*, 2015).

Por conseguinte, quando o paciente apresenta síndrome neurológica decorrente de infecção por arbovírus, conseqüentemente pode apresentar algumas alterações, até mesmo comportamentais, além de paresia, paralisia, convulsões, dificuldades na coordenação motora, se assemelhando ao quadro característico de sintomas de mielite, meningite e da encefalite. Nesse viés, a SGB comumente

acomete os pacientes em questão e sua manifestação é através de uma paralisia arreflexa que progride ascendente, podendo ter ou não alterações sensitivas e se inicia com fraqueza nos membros inferiores. Alguns nervos cranianos podem ser acometidos, como o XII, X, II, IV, VI e XI, entretanto o mais afetado é o VII, o nervo facial. Devido ao acometimento desses nervos, a deglutição e o mecanismo de ventilação podem ser alterados (HAUSER; AMATO, 2015).

Em se tratando da DENV, uma das arboviroses mais comumente apresentadas no Brasil, o diagnóstico se baseia nos sinais e sintomas e os exames laboratoriais confirmam os achados clínicos. Sendo assim, sintomas prodrômicos e patognomônicos podem ser manifestados durante o curso da doença, assim como a presença de dores de cabeça, dor lombar, febre, vermelhidão na região da face, pescoço e tórax, petéquias associada a prova do laço positiva nos pés, mãos e pernas, dor retro orbitária, coceira, mal-estar, dores de cunho muscular e articular. No entanto, é uma doença com clínica ampla, podendo se apresentar desde formas assintomáticas e sintomáticas comuns a formas graves e letais, de doença febril à hemorragia, choque e óbito (SAITO *et al.*, 2017).

De acordo com a sintomatologia do ZIKV, observa-se que não há um total conhecimento acerca das manifestações clínicas geradas pela infecção causada por esse vírus. Contudo, sabe-se que é difícil diferenciar os sintomas da infecção viral de outras doenças, dependendo da localidade, tendo em vista que sua sintomatologia é uma síndrome similar a dengue, começando com episódio de febre, podendo apresentar cefaleia e exantema, além de outros sintomas relatados como conjuntivite, dor retro orbital, náuseas, vômitos e sintomas relacionados a SGB (PINTO JUNIOR *et al.*, 2015).

Por fim, as manifestações clínicas dos pacientes com CHIKV se apresentam como um quadro de febre aguda, dor nas articulações, dor muscular, cefaleia, fadiga, erupções cutâneas e náuseas. Logo, são sinais e sintomas similares ao da DENV e seu diagnóstico pode ser confundido. Ainda, o paciente pode evoluir com outras complicações, bem como artrites, tenossinovites e, até mesmo, incapacidades motoras. Outra característica da doença é a hiperemia de orelha externa, apresentada por aproximadamente 25% dos pacientes (WILL *et al.*, 2021).

As complicações das arboviroses e da Síndrome de Guillain-Barré

Em primeiro plano, sabe-se que as principais arboviroses no Brasil são a DENV, CHIKV e ZIKV e há variadas manifestações clínicas, desde pacientes assintomáticos a sintomas graves, podendo levar o paciente ao óbito. Nos casos de infecção por dengue, os sinais de alarme para a evolução da fase crítica para as formas graves são dor abdominal de forma intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos, hepatomegalia > 2cm abaixo do rebordo costal, hipotensão postural, sangramento de mucosa e aumento do hematócrito progressivamente. Dessa forma, a presença de sangramento significativo, disfunção grave de algum órgão ou o extravasamento de plasma caracterizam os casos graves, tendo em vista que são fatores predisponentes para que o paciente apresente choque hipovolêmico (BRASIL, 2017b).

As complicações ocasionadas pelo CHIKV chegam a comprometer o paciente de seus afazeres diários devido a proporção da dor. Assim, dentre as manifestações mais raras causadas pela infecção dessa arbovirose, os estudos relatam a SGB e a encefalite, além de poder ocasionar outras manifestações atípicas a depender da ocorrência de surtos do CHIKV. Essas manifestações incluem episódios de convulsão, meningoencefalites, síndrome cerebelar, insuficiência cardíaca, arritmia, miocardite, pericardite, neurite óptica, retinite, nefrite, insuficiência renal aguda, dentre outras. Contudo, geralmente sua evolução é benigna e seu acometimento maior é na faixa etária entre 45 a 64 anos (TENUTA *et al.*, 2018).

Ademais, existem complicações que são decorrentes da infecção por ZIKV, onde a literatura retrata casos de deformidade do crânio, conhecido como microcefalia em recém-nascidos que foram confirmados infecção congênita, no qual suas genitoras apresentaram achados de infecção por ZIKV, exibindo exantema e prurido característico no decorrer dos meses do desenvolvimento do feto. Sendo assim, as anormalidades cerebrais são caracterizadas como complicações dessa infecção, podendo apresentar hidrocefalia. Entretanto, outras manifestações mais raras são a hipoplasia cerebelar, ventriculomegalia, lisencefalia com hidrocefalia, artrogripose e ventriculomegalia (SILVA *et al.*, 2021b).

Principais regiões com maiores incidências da Síndrome de Guillain-Barré

De acordo com o Ministério da Saúde (2021), através de um boletim epidemiológico comparando o ano de 2021 com 2020, notou-se uma diminuição no número de casos de dengue de aproximadamente 46,9%, onde a região Centro-Oeste se encontra com a maior taxa de incidência, seguida das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e inferior incidência na região Norte. Nesse viés, os estados que apresentaram os maiores números referente as taxas de incidência situam na Região Centro-Oeste, sendo eles Goiás, Mato Grosso e Distrito Federal (BRASIL, 2021b).

Quanto ao número de internações devido a SBG, foi possível perceber um aumento a partir de 2015, porém no primeiro semestre de 2015 e de 2016 as internações na região Nordeste foram contactadas em um nível epidêmico, reduzindo a intensidade em 2017 (MALTA; RAMALHO, 2020). Paralelo a isso, as regiões Sudeste, Centro-Oeste e Norte também se encontravam em situações semelhantes. Ao observar o perfil dos pacientes internados, observou o predomínio do sexo masculino, o período de internação hospitalar de, aproximadamente, uma semana (MALTA; RAMALHO, 2020).

Ainda, de acordo com o boletim fornecido pelo Ministério da Saúde (2021) quanto a arbovirose emergente de CHIKV, ao contrário da DENV, foi relatado um aumento significativo no número de casos comparando os anos de 2020 e 2021, o que significa 90.147 casos. Entretanto, a região que apresentou maior incidência foi o Nordeste, representando 106,6 casos/100 mil habitantes, subsequente ficaram as regiões Sudeste e Centro-Oeste. Enquanto nos dados fornecidos referentes a infecção por ZIKV, houve uma incidência de 2,7 casos/100 mil habitantes, representando a ocorrência de 5.710 casos (BRASIL, 2021a).

Desenvolvimento

Foram utilizados 10 artigos que atenderam aos critérios de inclusão do estudo. O ano de pesquisa estipulado foi de 2015 a 2021, sendo que 2017, 2019 e 2020 foram os anos com maiores publicações, e os anos que tiveram menor índice de publicação foram os de 2016, 2018 e 2021.

Após a leitura na íntegra de cada um dos artigos, foi preenchido uma tabela,

elaborada pelos autores, contendo: distribuição dos estudos quanto ao título do artigo, autores, população do estudo e objetivos principais.

Quadro 01: Características dos estudos acerca prevalência e a distribuição de infecção por arboviroses associado a Síndrome de Guillain-Barré

| Ano | Autores | Título | População do estudo | Objetivos |
|------|---------------------------|--|---|--|
| 2016 | CAO-LORMEAU <i>et al.</i> | Surto de Síndrome de Guillain-Barré associado à infecção pelo vírus Zika na Polinésia Fransesa: um estudo de caso controle | 42 pacientes foram diagnosticados | Avaliar o papel do ZIKV e da infecção pelo vírus da dengue no desenvolvimento da SGB |
| 2017 | STYCZYNSKI <i>et al.</i> | Aumento das taxas de Síndrome Guillan-Barré associada ao surto do vírus Zika na área metropolitana de Salvador, Brasil | Entrevistas com 41 pacientes-casos e 85 controles de bairro | Estabelecer uma etiologia para o surto de SGB por meio de uma investigação de caso-controle e avaliar a relação de SGB com infecções por arbovírus na população |
| 2017 | ROZÉ <i>et al.</i> | Guillain-barré Syndrome associated with zika vírus infection in Martinique in 2016: A Prospective study | 34 pacientes com suspeita de SBG | Descrever os perfis clínicos e a frequência de SGB associado ao ZIKV durante o surto de ZIKV na Martina em 2016 |
| 2017 | MALTA <i>et al.</i> | Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. | 138 casos investigados | Descrever os casos notificados de SGB e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção por dengue, chikungunya ou Zika, na Região Metropolitana de Salvador e no município de Feira de Santana, Brasil. |
| 2018 | PEREIRA <i>et al.</i> | Vigilância das síndromes neurológicas notificadas em um hospital federal em um | 72 casos notificados, 61,1% homens, idade mediana | Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes notificados no HFSE com síndromes |

| | | | | |
|------|--|--|---|--|
| | | contexto de epidemia de Zika, Chikungunya e dengue | de 37 anos | nerológicas potencialmente associadas aos arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV, nos anos de 2015 e 2016 |
| 2018 | DIRLIKOV <i>et al.</i> | Clinical features of Guillain-Barré Syndrome with vs without Zika virus infection, Puerto Rico, 2016 | 123 pacientes confirmados. Idade média: 54 anos | Identificar características clínicas específicas da SGB associado a infecção pelo ZIKV |
| 2019 | OLIVEIRA, J.A; FIRMINO, M.F.F; CAVALCANTI, D.B.A. | Guillain-Barré Syndrome associated with arboviroses in the state of Pernambuco in 2016 | Foram notificados 43 casos suspeitos de SGB | Analisar a incidência da SGB associada à arboviroses em Pernambuco no ano de 2016 e descrever os casos confirmados/prováveis |
| 2019 | GRAPPERON <i>et al.</i> | Guillain-Barré Syndrome subtypes: A clinical electrophysiological study of 100 patients | 100 pacientes | Documentar as características clínicas e eletrofisiológicas da SGB e suas variantes, e também avaliar a adequação de diferentes critérios diagnósticos |
| 2019 | KOHLER <i>et al.</i> | Association between neurological syndromes and Arbovirus in Buenos Aires-Relationship between Guillain Barre Syndrome, Encephalitis and Myelitis with Zika, Dengue and Chikungunya | 39 pacientes com diagnóstico de SGB | Analisar a associação entre SGB, Encefalite Infecciosa (EI) e Mielite Transversa (MT) com infecções secundárias por arbovírus em pacientes hospitalizados na cidade de Buenos Aires. |
| 2020 | PLANCHARD, <i>et al.</i> | Chikungunya, um fator de risco para Guillain-Barré Syndrome | 24 casos preencheram os critérios | Avaliar a associação entre SGB e infecção por CHIKV por meio de um estudo de caso-controle |
| 2020 | ANGELO <i>et al.</i> | Neurological complications associated with emerging viroses in Brazil | 50 adultos hospitalizados por neuropatias inflamatórias | Testar as hipóteses de que vírus emergentes estão associados a hospitalizações neurológicas e que modelos estatísticos podem ser |

| | | | | |
|------|------------------------|---|---|--|
| | | | | usados para prever sequelas neurológicas de infecções virais |
| 2021 | LEONHARD <i>et al.</i> | Síndrome de Guillain-Barré durante o surto do vírus Zika no Nordeste do Brasil: um estudo de coorte observacional | 71 pacientes identificados | Identificar o fenótipo clínico da GBS após a infecção pelo ZIKV e assinatura do anticorpo anti-glicolípido e o papel de outros vírus circulantes transmitidos por artrópodes |
| 2021 | LEONHARD <i>et al.</i> | Antecedent infections in Guillain-Barré Syndrome in endemic areas of arbovirus transmission: a multinational case-control study | 49 pacientes incluídos do Brasil, Argentina e Malásia | Investigar se os arbovírus estariam levando o SGB além das fases epidêmicas de transmissão e estudar a resposta dos anticorpos aos glicolípídeos |
| 2021 | PACHAS <i>et al.</i> | Agentes infecciosos em amostras biológicas de pacientes com síndrome de Guillain-Barré no Peru, 2018-2019 | Um total de 2051 amostras clínicas de 906 pacientes com SGB | Descrever os resultados dos exames laboratoriais realizados em amostras biológicas de pacientes com SGB, recebido no Instituto Nacional de Saúde, entre 2018 e 2019. |

SGB: Síndrome de Guillain Barré. HFSE: Hospital Federal dos Servidores do Estado. DENV: vírus da dengue. CHIKV: vírus Chikungunya. ZIKV: vírus zika.

Tabela 1: Distribuição dos estudos quanto às principais arboviroses associadas a Síndrome de Guillain-Barré.

| Principais arboviroses associadas a Síndrome de Guillain-Barré | N | % |
|---|----------|----------|
| Vírus Zika | 11 | 78,5 |
| Vírus da Dengue | 5 | 35,7 |
| Vírus Chikungunya | 5 | 35,7 |
| Vírus da Febre Amarela | 1 | 7,1 |

Fonte: Autores (2022)

A SGB é caracterizada como uma polirradiculoneuropatia inflamatória aguda que provoca fraqueza muscular aguda e arreflexia. Nesse viés, critérios e

classificações são utilizados para o diagnóstico, sendo os Critérios de Asbury e Cornblath, que descrevem quatro variantes clínicas; os critérios de Van der Meché, os quais são descritas duas variantes clínicas, como as Síndrome de Millher-Fisher (MFS) e uma variante bulbar, além dos critérios de Brighton que descrevem a SGB clássica, entendida por fraqueza, hipo ou arreflexia nos quatro membros, notando oftalmoplegia bilateral, ataxia e arreflexia. Ademais, seis subtipos são descritos na classificação de Wakerley, onde essa classificação a SGB clássica, uma variante faríngea cervical braquial (PCB), SGB parapético, fraqueza bifacial com parestesia distal e encefalite do tronco cerebral de Bickerstaff são identificadas (GRAPPERON, 2019).

Diante disso, estudos recentes associam a SGB com várias infecções causadas por vírus. Leonhard e colaboradores (2021) afirmam que metade da população mundial enfrenta o risco de infecções por vírus transmitidos por artrópodes, conhecidos como arbovírus, sendo que essas infecções ocorrem em indivíduos diagnosticados com SGB fora da transmissão viral epidêmica, contudo não é expressivamente comparado aos controles. Os autores pressupõem-se que as lesões inflamatórias do sistema nervoso periférico apresentam relação com uma reação autoimune sendo provocada por infecção (LEONHARD *et al.*, 2021a).

Para Pereira e colaboradores (2018), as arboviroses podem ser transmitidas pelo mesmo vetor, apresentando alguns sinais e sintomas semelhantes como febre, mialgia, artralgia, exantema e outros. Através de dados coletados em seu estudo, foi possível observar a prevalência de pacientes com SGB e outras alterações neurológicas possuindo história prévia de infecção pelos arbovírus, cujo predomínio foram pacientes do sexo masculino com idade média de 44,5 anos. Ainda, foi relatado o predomínio do acometimento de faixa etária economicamente ativa, entre 30 a 59 anos de idade. Em contrapartida, observaram em sua amostra uma hegemonia de pessoas mais jovens e com maior frequência do gênero feminino (PEREIRA *et al.*, 2018).

Entretanto, Angelo e colaboradores (2020) ressaltam que embora as causas mais comuns da SGB sejam *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovírus* e influenza A, esse distúrbio também é comumente associado ao DENV e ao ZIKV, posto que o maior aumento da síndrome nos anos de 1997 a 2017 coincidiu com a introdução do ZIKV. De acordo com os resultados do estudo, os autores comprovam que os

aumentos de SGB estavam diretamente relacionados com epidemias como ZIKV, em 2015, e DENV tipo 4, em 2013. Outrossim, relatam que o Brasil, no ponto de vista médico, é considerado o único país com transmissão simultânea de quatro arbovírus, tais como CHIKV, DENV, ZIKV e vírus da febre amarela (ANGELO *et al.*, 2020).

Tratando da gravidade da doença, outro estudo publicado por Leonhard e colaboradores (2021) observou que as infecções recentes com ZIKV e CHIKV poderiam agravar a SGB devido a uma resposta imune patológica subjacente superior ou devido a uma carga viral maior. Desse modo, a progressão da doença para a forma mais grave naqueles pacientes com PCR positivos em comparação com os pacientes com PCR negativos é sugestiva que a carga viral pode sim ser um fator na gravidade da doença. O presente estudo ainda reiterou que grande parte dos infectados por ZIKV e CHIKV desenvolveram sintomas neurológicos após o início da doença infecciosa (LEONHARD *et al.*, 2021b).

Outro estudo analisou os casos notificados de SGB e outras manifestações clínicas neurológicas, com histórico de infecção por DENV, CHIKV ou ZIKV, em Salvador, na região metropolitana e no município de Feira de Santana. Dos 138 casos que estavam sendo investigados para possível confirmação diagnóstica, a maioria deles apresentou clínica compatível com doença aguda pelo ZIKV, antecedendo o surgimento dos sintomas neurológicos (MALTA *et al.*, 2017).

As análises de Planchard e colaboradores (2020) demonstraram a potencial correlação do CHIKV como alavanca para SGB, observando surtos na Índia e Polinésia Francesa, apesar das manifestações atípicas ou graves serem descritas raramente. Nesse mesmo estudo, observou-se o dobro do número dos casos de pacientes com SGB nos mesmos anos que aconteceram surtos em Guadalupe e Martinica, onde treze pessoas apresentaram CHIKV agudo anteriormente ao início da SGB (PLANCHARD *et al.*, 2020).

É possível verificar que a infecção por ZIKV demonstrou ser um fator para alta incidência de SGB, apresentando números dez vezes superiores entre indivíduos mais velhos quando comparados com os mais jovens. Nessa investigação, os casos de pacientes com a SGB eram mais propensos a relatarem sintomas sugestivos de infecção pelo ZIKV entre a sexta e oitava semanas anteriores ao início da doença neurológica, quando comparado aos os pacientes que não possuíam a síndrome (STYCZYNSKI *et al.*, 2017).

Paralelo a isso, Dirlikov e colaboradores (2016) analisaram 23 pacientes com SGB para determinar características clínicas específicas em associação com a infecção por ZIKV. A idade média do grupo estudado foi de 54 anos, sendo a maioria do sexo masculino. Dessa forma, a incidência por ano da SGB BS é aproximadamente 1,1 a 1,8 casos/100.000 habitantes, aumentando e variando de acordo com a idade, sexo e região geográfica. Nos pacientes analisados com SGB e ZIKV os níveis de proteína no líquido cefalorraquidiano encontravam elevados de forma anormal e também dissociação citoalbuminológica. Esses achados indicam uma resposta imune aumentada comparado a síndrome quando desencadeada por outras causas (DIRLIKOV *et al.*, 2016).

Um estudo realizado em Martinica, no Caribe, descreveu os perfis clínicos e a frequência de SGB relacionada ao ZIKV durante um período de surto desse vírus no ano de 2016. Foram analisados 34 pacientes com suspeita da síndrome, dos quais 30 tinham comprovado SGB e 23 recentemente havia se infectado pelo ZIKV. Perante o quadro clínico, os pacientes que apresentavam sintomas e os assintomáticos não diferiram a idade e a média de duração dos primeiros sintomas após o ZIKV foi de cinco a nove dias até o início da GBS. Em geral, na admissão hospitalar a maioria dos pacientes constatava SGB grave, sendo significativo o número de pacientes que apresentava distúrbios de deglutição e que não deambulavam. Ademais, aqueles submetidos a internação em terapia intensiva, ficavam um média de 20 dias, contudo, menos da metade precisaram de ventilação mecânica (ROZÉ *et al.* 2017).

Complementando a tais achados, no Peru, um total de 2.051 amostras foram obtidas de 906 pacientes com SGB. Desse total, apenas oito foram identificados com infecção por arbovírus, sendo que três pacientes foram diagnosticados com o DENV, dois por meio de anticorpos IgM e outro por PCR sérico. Ademais, o ZIKV foi encontrado pela urina PCR positiva em outros três pacientes e somente dois possuíam anticorpos IgM positivos contra o CHIKV. Diante desse cenário, observa-se que provavelmente tais infecções são reflexos da transmissão usual em áreas endêmicas dos vírus (PACHAS *et al.*, 2021).

Um estudo realizado no Brasil, em 2016, avaliou um aumento de notificações relacionadas a síndromes neurológicas associado a registro prévio de doença febril, sendo compatível com infecções por arboviroses. Entretanto, entre janeiro a novembro de 2015, a ocorrência de SGB aumentou 19%, sendo que somente em

Pernambuco foram notificados 127 casos da SGB após infecção viral, enquanto que em 2014 identificava-se apenas 21 casos, representando um aumento na incidência de 500%. Ainda, os autores relataram que dos 46 casos confirmados com SGB, 47,8% estavam associados a infecção pelo ZIKV (OLIVEIRA; FIRMINO; CAVALCANTI, 2019).

Na tentativa de fazer uma avaliação do ZIKV e da infecção da DENV se associando ao aparecimento da SGB, Cao-Lormeau *et al.* (2016), evidenciou a rapidez com que o ZIKV se espalha pelas Américas, tornando necessário a preparação dos países em risco para comportar a capacidade precisa e adequada de leitos em unidades de terapia intensiva para pacientes com SGB. Dentre as observações analisadas nos 42 pacientes diagnosticados com a síndrome, a neuropatia axonal motora aguda (AMAN) foi observada nos achados eletrofisiológicos, tendo rápida evolução da doença, apesar de nenhum óbito.

Em discordância com os demais trabalhos descritos anteriormente, um estudo realizado em Buenos Aires analisou a associação da SGB, a encefalite infecciosa (EI) e a mielite transversa (MT) com algumas infecções secundárias à arboviroses. Foram selecionados 39 pacientes hospitalizados com SGB, EI e MT, dos quais 2 deles confirmaram sorologia positiva para ZIKV e outros 2 positivos para DENV. Assim, concluiu-se que a incidência foi relativamente baixa ao analisar casos de SGB, EI e MT quando associados a infecções por arbovírus. No entanto, mesmo os casos que estavam associados a infecções por esses vírus demonstraram diferenciadas características clínicas (KOHLENER *et al.*, 2019).

Conclusão

É importante ressaltar que as arboviroses são infecções virais transmitidas através da picada de vetores artrópodes hematófagos. Nesse viés, fatores ambientais, sociais e climáticos são de grande relevância para a circulação e a disseminação da DENV, CHIKV e ZIKV nos países tropicais, como o Brasil. No que tange as manifestações clínicas recorrentes da infecção pelos arbovírus, nota-se que os sintomas podem variar desde a doença febril leve a complicações neurológicas, sendo perceptível a semelhança entre os sintomas apresentados por pacientes com as

diferentes arboviroses, tais como febre, exantema, dores musculares e articular, cefaleia e em casos mais raros a SGB.

As evidências das pesquisas sobre o tema proposto demonstram a relação direta entre a incidência de arboviroses e o aumento da SGB, principalmente referentes à DENV, CHIKV e ZIKV. Contudo, não foi possível estabelecer uma relação eficaz que comprove com os dados científicos em relação ao vírus da febre amarela, haja visto que achados da literatura ainda são limitados, dando maior ênfase aos outros arbovírus em questão. As arboviroses, principalmente da DENV, possuem altíssima taxa de incidência no Brasil a anos, sendo consideradas doenças tropicais negligenciadas. O presente trabalho demonstra a necessidade de maior atenção na contenção das taxas de infecção das arboviroses, que com a possível correlação com a SGB, podem aumentar a morbidade da população.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a professora Giani Martins Garcia, por ter sido nossa orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e excelência. Pelas correções, ensinamentos e conselhos que permitiram formar um melhor trabalho.

Agradecemos, também, aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho, seja direta ou indiretamente, enriquecendo o nosso processo de aprendizado.

ARBOVIRUS INFECTION ASSOCIATED WITH GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: literature review

Abstract

Introduction: In the current Brazilian epidemiological context, the most circulating arboviruses are: Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV), in addition to the yellow fever virus and others with potential for dissemination in the country. The nervous system is affected in patients infected with arboviruses, and Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an example of pathology caused by these arboviruses. GBS is characterized by rapid evolution causing sensory loss, limb weakness, which is almost always symmetrical, hypo, or areflexia. **Objectives:** to understand the association between arboviruses and this syndrome, as well as identify the symptoms caused and analyze the possible complications of the pathologies. **Method:** This is a descriptive literature review research. Data were collected through the virtual databases Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). **Development:** 10 articles were used because they met the inclusion criteria of the study. The research year stipulated was from 2015 to 2021, and 2017, 2019 and 2020 were the years with the largest publications, and the years with the lowest publication rate were 2016, 2018 and 2021. Mainly in 2016, Brazil witnessed an increase in notifications related to neurological syndromes associated with previous record of febrile illness, being compatible with infections by arboviruses. However, between January and November 2015, the occurrence of GBS increased by 19%, and only in Pernambuco 127 cases of GBS were reported after viral infection, while in 2014 only 21 cases were identified, representing an increase in the incidence of 5,000%. Furthermore, the authors reported that of the 46 confirmed cases with GBS, 47.8% were associated with ZIKV infection. **Conclusion:** The evidence of research on the proposed theme demonstrates the direct relationship between the incidence of arboviruses and the increase in GBS, mainly related to DENV, CHIKV and ZIKV. However, it was not possible to establish an effective relationship that proves with scientific data regarding the yellow fever virus, since findings in the literature are still limited, placing greater emphasis on the other arboviruses in question.

Keywords: Guillain-Barré and Dengue; Zika and Guillain-Barré; Chikungunya and Guillain-Barré, Guillain-Barré Syndrome.

Referências

ANGELO, J. R.; FULLER, T. L.; LEANDRO, B. B. S.; PRAÇA, H. L. F.; MARQUES, R. D.; FERREIRA, J. M. C. et al. Neurological complications associated with emerging viruses in Brazil. **International Journal Gynaecology Obstetrics**, v. 148, p. 70-75, 2020. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13050>. Acesso em: 02 set. 2021.

ATKINSON, S.; CARR, R.; MAYBEE, P.; HAYNES, D. The challenges of managing and treating Guillain-Barré syndrome during the acute phase. **Nature Reviews Neurology**, v. 25, [s.n], p. 256-63, 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/dccjournal/Abstract/2006/11000/The_Challenges_of_Managing_and_Treating.3.aspx. Acesso em: 15 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 44, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_41-2.pdf. Acesso em: 10 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas 2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_a_rbovirus.pdf. Acesso em: 20 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**, v. 2, 1ª. ed. Brasília, 2017b. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_2.pdf. Acesso em: 20 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria De Vigilância em Saúde. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (Dengue, Chikungunya E Zika)**, semanas epidemiológicas 1 a 29, 2021a. Brasília, v. 52, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_28.pdf. Acesso em: 02 set. 2021.

CAMARA, T. N. L. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/ZVNSNvmVknYpnDYnNYZHwxk/?lang=pt>. Acesso em:

25 set. 2021.

CAO-LORMEAU, V.; BLAKE, A.; MONS, S.; LASTÈRE, S.; ROCHE, C.; VANHOMWE, J. et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **The Lancet**. Paris, v. 387, [s.n.], p. 1531-39, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673616005626>. Acesso em: 20 nov. 2021.

CHAVES FILHO, J. I. G.; REIS, I. D. L. A.; FRANÇA, A. dos F.; CORTELA, D. D. C. B. Revisão da literatura: a relação entre Zika Vírus e Síndrome de Guillain-Barré. **Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina**, v. 1, n. 5, 2016. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/revistamedicina/article/view/1365>. Acesso em: 22 out. 2021.

DIRLIKOV, E.; MAJOR, C. G.; MEDINA, N. A.; LUGO-ROBLES, R.; MATOS, D.; MUÑOZ-JORDAN, J. L.; RIVERA-GARCÍA, B. Clinical features of Guillain-Barré syndrome with vs without Zika virus infection, Puerto Rico, 2016. **JAMA Neurology**, v. 75, n. 9, p. 1089-1097, 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2680895>. Acesso em: 23 out. 2021.

DONALISIO, M.; FREITAS, A.; ZUBEN, A. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 30, p.1-6, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/Nym8DKdvvfL8B3XzmWZB7hJH/?lang=pt>. Acesso em: 13 nov. 2021.

FARIAS, D.; ROSÁRIO, M. do; ANTÔNIO, P.; OLIVEIRA FILHO, J. Manifestações neurológicas das arboviroses da Bahia: febre amarela, dengue, zika e chikungunya. **Supervisores dos Programas de Residência Médica**, p. 16, 2015. Disponível em: <https://www.hospitalsantaizabel.org.br/conteudo/rev/001/arq/pdf/000016.pdf#page=16>. Acesso em: 10 nov. 2021.

GRAPPERON, A. M.; BERRO, M.; SALORT-CAMPANA, E.; VERSCHUEREN, A.; DELMONT, E.; ATTARIAN, S. Guillain-Barré syndrome subtypes: A clinical electrophysiological study of 100 patients. **Revue Neurologique**, v. 175, n. 1-2, p. 73-80, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378717307373>. Acesso em: 15 nov. 2021.

HAUSER; AMATO. In Harrison'sTM Principles of Internal Medicine, 19th edition, McGraw-Hill, 2015. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130§ionid=79722112>. Acesso em: 22 jan. 2022.

KOHLER, A.; FAREZ, M.; HECK, E.; BARROSO, F. A.; BRUNO, V. Association between neurological syndromes and Arbovirus in Buenos Aires-Relationship between Guillain Barre Syndrome, Encephalitis and Myelitis with Zika, Dengue and Chikungunya. **Neurology**, v. 92, n. 15, P4. 6-024). 2019. Disponível em: https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P4.6-024.abstract. Acesso em: 18 nov. 2021.

LEONHARD, S. E.; TAN, C. Y.; VAN DER, A. A. E.; REISIN, R. R.; FRANKEN, S. C.; HUIZINGA, R.; ARENDS, S. et al. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome in endemic areas of arbovirus transmission: a multi-national case-control study. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 26, n. 4, p. 449-460, 2021a.

LEONHARD, S. E.; HALSTEAD, S.; LANT, S. B.; BRITO, C. A. A. de; ALBUQUERQUE, L. B. B. de; ELLUL, M. A. et al. Guillain-Barré syndrome during the Zika virus outbreak in Northeastern Brazil: an observational cohort study. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 420, p. 117272-117280, 2021b. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X20306080>. Acesso em: 24 nov. 2021.

LOPES, N; NOZAWA, C; LINHARES, R. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3, [s.n], p. 55-64, 2014. Disponível em: <http://revista.iec.gov.br/submit/index.php/rpas/article/view/590/418>. Acesso em: 12 abr. 2021.

LUCCHESI, G.; FLÖEL, I. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: molecular mimicry with human heat shock proteins as potential pathogenic mechanism. **Cell Stress and Chaperones**, v. 25, n. 5, p. 731-5, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12192-020-01145-6>. Acesso em: 1 mar. 2022.

MALTA, J. M. A. S.; VARGAS, A.; LEITE, P. L.; PERCIO, J.; COELHO, G. E.; FERRARO, A. H. A.; SAAD, E. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 9-18, 2017. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2017.v26n1/9-18/pt/>. Acesso em: 15 out. 2021.

MALTA, J. M. A. S.; RAMALHO, W. M. Aumento das internações por Síndrome de Guillain-Barré no Brasil: estudo ecológico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/RTBJyrzQX33yxGKwfrgGJSK/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 5 nov. 2021.

MANIERO, V. C., SANTOS, M. O.; RIBEIRO, R. L.; OLIVEIRA, P. A. de; SILVA, T. B. da; MOLERI, A. B.; CARDOZO, S. V. Dengue, chikungunya e zika vírus no brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, v. 3, n. 1, 2016. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/amp/article/view/3409/2110>. Acesso

em: 13 set. 2021.

NÓBREGA, M.; ARAÚJO, E.; WADA, M.; LEITE, P.; DIMECH, G.; PÉRCIO, J. Surto de síndrome de Guillain-Barré possivelmente relacionado à infecção prévia pelo vírus Zika, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 2, p.1-12, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27n2/e2017039/>. Acesso em: 14 set. 2021.

OCA, S. L. M de; VITORETO, A. A; A síndrome de Guillain-Barré. **Revista de Ciências Médicas de Pinar del Río**, v.18, n. 2. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000200011. Acesso em: 14 out. 2021.

OLIVEIRA, J. A.; FIRMINO, M. F. F.; CAVALCANTI, D. B. A. Síndrome de Guillain-Barré associada à arboviroses no estado de Pernambuco em 2016. **Fisioterapia em Movimento**, v. 32, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/jKp6XVvHbvCsKpTKVhCcYYc/?lang=en>

OLIVEIRA, V. F. L. de; FERREIRA, E. D. N. M. Complicações Neurológicas oriundas da infecção por SARS-CoV-2: uma revisão da literatura. **Revista Neurociências**, v. 28, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/10789/8119>. Acesso em: 28 nov. 2021.

PACHAS, P.; DONAIRES, F.; GAVILÁN, R. G.; QUINO, W.; VIDAL, M.; CABEZAS, C. *et al.* Agentes infecciosos en muestras biológicas de pacientes con Síndrome de Guillain-Barré en Perú, 2018-2019. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 37, n. 4, p. 681-8, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2020.v37n4/681-688/es/>. Acesso em: 26 nov. 2021.

PEREIRA, A. G. L., ESCOSTEGUY, C. C., MARQUES, M. R. V. E., & BERGAMO, L. C. Vigilância das síndromes neurológicas notificadas em um hospital federal em um contexto de epidemia de Zika, chikungunya e dengue. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 261-7, 2018. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5704/570463738010.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2021.

PINTO JUNIOR, V. L.; LUZ, K., Parreira, R.; FERRINHO, P. Vírus Zika: revisão para clínicos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 28, n. 6, p. 760-5, 2015. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13670/4/Vitor_Laerte_Pinto_Junior_BSB_2015.pdf. Acesso em: 22 set. 2021.

PLANCHARD S.S., GALLIAN P., TRESSIÈRES B., GOFFART I.L., LANNUZEL A., SIGNATÉ A., LAOUËNAN C., CABIÉ A, HOEN B. Chikungunya, a risk factor for clinical Guillain-Barré. **Clinica Infectious Diseases**, v. 70, n. 6, pág. 1233-1235, 2020.

ROZÉ, B.; NAJIOULLAH, F.; FERGÉ, J. L.; DORLÉANS, F.; APETSE, K.; BARNAY,

J. L. *et al.* Guillain-Barré Syndrome Zika Working Group of Martinique. Guillain-Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Martinique in 2016: A Prospective Study. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 65, n. 9, p. 1462-8, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/65/9/1462/3979682?login=true>. Acesso em: 29 nov. 2021.

SAITO, C. K.; MACHADO, S. C. P.; MEDINA, W. S. G.; PASCHOALATO, A. B. P. Sorologia e avaliação clínica: correlação no diagnóstico da Dengue. **Cuidarte, Enfermagem**, v. 1, n. 11, p. 72-7, 2017. Disponível em: http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v1/10%20ARTIGO_Sorologia%20e%20avalia%C3%A7%C3%A3o%20cl%C3%ADnica%20-%20Dengue.pdf. Acesso em: 08 ago. 2021.

SAMPAIO, G. D. S.; BRITES, C.; DREXLER, J. F.; SOTO, A. M.; MIRANDA, F.; MARTINS, E. SAMPAIO, G. de S. *et al.* Expansão da circulação do vírus Zika da África à América, 1947-2018: revisão da literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, 2019. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742019000200043. Acesso em: 19 nov. 2021.

SILVA, I. C. da; ROCHA, A. R. M. da; FARIAS, E. P. C.; MARCOS, O. M. de S.; SORANSO, C. A. M. Infecção por arbovirus e a sua associação a síndrome de Guillain-barré – Revisão integrativa. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 4, p. 80, 2021a. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/2224>. Acesso em: 12 dez. 2021.

SILVA, S.J.B.; TEIXEIRA, L.T. O.; CARDOSO, L. S.; COSTA, G.O.P. da; NASCIMENTO N, L.R.D.L.C.; MARQUES, E.S.B.; RIBEIRO, A.M.N. Complicações geradas pela transformação pelo Zika Vírus. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 3, p. e1610313029-e1610313029, 2021b. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13029/11675>. Acesso em: 13 ago. 2021.

STYCZYNSKI, A. R.; MALTA, J. M. A. S.; KROW-LUCAL, E. R.; PERCIO, J.; NÓBREGA, M. E.; VARGAS, A. *et al.* Increased rates of Guillain-Barré syndrome associated with zika virus outbreak in the metropolitan area of Salvador, Brasil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 8, p. e0005869, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005869>. Acesso em: 10 out. 2021.

TENUTA, T. F.; D'ARTIBALE, E. F.; ALMEIDA, M. M. de; MATIAS, G.; D'ARTIBALE, E. F.; MENOLLI, G. P. Complicações neurológicas por Chikungunya: relato de caso. **COORTE - Revista Científica do Hospital Santa Rosa**, n. 8, 2018. Disponível em: <http://www.revistacoorte.com.br/index.php/coorte/article/viewFile/101/82>. Acesso em: 15 set. 2021.

VAN DEN BERG, B.; WALGAARD, C.; DRENTHEM, J.; FOKKE, C.; JACOBS, B.;

VAN DOORN, P. Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. **Nature Reviews Neurology**, v.10, [s.n], p. 469-82, 2014.

VIANA, J.A. Análise da correlação entre arboviroses epidêmicas no Brasil (dengue, chikungunya e zika) e a síndrome de Guillain-Barré: revisão sistemática de literatura. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/21315>. Acesso em: 15 set. 2021.

WILL, R. B.; MENDES, I. R.; MOTTA, O. J. R. da; PEREIRA, S. O.; ASSUNÇÃO, M. N.; SANTANA, L. A. Chikungunya: doença emergente no Brasil. **Saúde Dinâmica**, v. 3, n. 1, p. 35-48, 2021. Disponível em: <http://www.revista.faculdadedinamica.com.br/index.php/sausedinamica/article/view/63/64>. Acesso em: 29 nov. 2022.

WILLISON, H.; JACOBS, B.; DOORN, P. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. Glasgow, v. 388, [s.n.], p. 717-27, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673616003391>. Acesso em: 22 out. 2021.

APÊNDICES

APÊNDICE A - LISTA DAS REVISTAS CIENTÍFICAS UTILIZADAS COM AS CLASSIFICAÇÕES DE ACORDO COM A PLATAFORMA SUCUPIRA – QUALIS PERIÓDICOS

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações.

| Título da Revista | Classificação Qualis |
|--|-----------------------------|
| EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE | B3 |
| NATURE | A1 |
| REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA | B2 |
| REVISTA PAN-AMAZÔNICA DE SAÚDE | B3 |
| THE LANCET | A1 |
| NATURE REVIEWS NEUROLOGY | A1 |
| INTERNATIONAL JOURNAL GYNAECOLOGY OBSTETRETICS | A2 |
| REVISTA CIÊNCIA E ESTUDOS ACADÊMICOS DE MEDICINA | B5 |
| JAMA NEUROLOGY | A1 |
| REVUE NEUROLOGIQUE | B3 |
| JOURNAL OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM | B1 |
| JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES | B1 |
| ALMANAQUE MULTIDISCIPLINAR DE PESQUISA | B5 |
| FISIOTERAPIA EM MOVIMENTO | B4 |
| REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA | B3 |
| REVISTA DE EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE DE INFECÇÃO | B4 |
| ACTA MÉDICA PORTUGUESA | B3 |
| PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES | A2 |