



## **Síndrome de Guillain-Barré Associada ao Vírus da Dengue, Zika e Chikungunya**

*Aline Leticia Makuch Leite<sup>1</sup>, Camila Nunes de Moraes Ribeiro<sup>2</sup>*

### **Resumo**

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença de origem autoimune, em que são produzidos anticorpos contra a bainha de mielina, causando graves danos a esta estrutura, comprometendo capacidade de movimentação, sensibilidade, ocasionando fraqueza muscular generalizada que em casos mais graves, pode paralisar a musculatura respiratória. É uma condição rara e pode afetar pessoas de qualquer idade, sendo frequentemente desencadeada após infecções agudas, geralmente causadas por vírus ou bactérias. Estudos feitos na Polinésia Francesa, Brasil, Cuba, Colômbia e Caribe relatam a possível relação entre a SGB com os vírus da Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV), Zika (ZIKV), baseados no diagnóstico clínico e laboratorial dos pacientes. Embora se tenham iniciado estes estudos, ainda não é possível relacionar as arboviroses como uma causa da SGB, havendo assim necessidade de realização de mais estudos.

*Palavras-chave:* Síndrome de Guillain-Barré. Polirradiculoneuropatia idiopática. Dengue. Zika. Chikungunya.

### **Abstract**

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a disease of autoimmune origin, in which antibodies are produced against the myelin sheath, causing severe damage to this structure, compromising the ability to move, sensitivity, causing generalized muscle weakness that in more severe cases, can paralyze the respiratory muscles. It is a rare condition and can affect people of any age, and is often triggered after acute infections, usually caused by viruses or bacteria. Studies in French Polynesia, Brazil, Cuba, Colombia and the Caribbean report the possible relationship between SGB and Dengue virus (DENV), Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV), based on the clinical and laboratory diagnosis of the patients. Although these studies have been started, it is still not possible to relate the arboviruses as a cause of GBS, thus requiring further studies.

*Keywords:* Guillain-Barré syndrome. Idiopathic polyradiculoneuropathy. Dengue. Zika. Chikungunya.

### **Introdução**

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) ou polirradiculoneuropatia idiopática aguda, foi descrita pela primeira vez em 1916, por George Guillain, Jean-Alexandre Barré e André Strohl (TEIVE *et al.*, 2016). Esta síndrome é considerada uma neuropatia inflamatória desmielinizante, resultante de respostas imunológicas contra antígenos ainda não completamente caracterizados, presentes no sistema nervoso periférico (NYATI, 2014). Esta síndrome pode se caracterizar como polineuropatia inflamatória aguda desmielinizante (PDIA), neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e como neuropatia axonal sensitivo motora aguda (NASMA), podendo levar a uma paralisia parcial ou total dos músculos, e em casos mais graves, pode haver paralisia da musculatura respiratória,

1 Acadêmico do curso de Biomedicina, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR. Endereço eletrônico para correspondência: Aline Leticia Makuch Leite, aline\_leticia.m@hotmail.com; Camila Nunes de Moraes Ribeiro, camila.ribeiro@utp.br.

2 Professora Adjunta e coordenadora do Curso de Biomedicina e de Biotecnologia da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR).

impedindo o paciente de respirar, levando-o à morte (ISRAELENSE *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2014). Outra forma que a SGB pode manifestar é a Síndrome de Miller Fisher (SMF), que ocorre em cerca de 5% dos pacientes, sendo esta, mais comum na Ásia. Aproximadamente 20% dos pacientes morrem devido a complicações derivadas da SGB ou se tornam inválidos como resultado desta condição (DOORN 2005; KONINGSVELD *et al.*, 2007).

Sabe-se que tanto a Resposta Imune Específica Celular quanto a Humoral contribuem para o desenvolvimento da doença, resultando em neuroinflamação, desmielinização e danos axonais no sistema nervoso periférico (LI *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2012). A PDIA está na maioria das vezes relacionada aos macrófagos, induzidos pelos linfócitos TCD4, na desmielinização, enquanto a NAMA está frequentemente relacionada à produção de anticorpos contra os gangliosídeos (LU, 2011).

A SGB se desenvolve frequentemente após infecções agudas, como infecção gástricas e infecções virais, relacionadas aos vírus da Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) ou Zika (ZIKV), segundo estudos feitos na Polinésia Francesa, Colômbia e Brasil (CAO-LORMEAU *et al.*, 2016; ORSINI *et al.*, 2010), como também ao Citomegalovírus (CMV), EpsteinBarr, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e também algumas vacinas. Sabe-se que a SGB é a principal causa de paralisia não traumática, com uma incidência global de 1-4 por 100.000 pessoas por ano, acometendo mais indivíduos do sexo masculino (SOARES *et al.*, 2008; CAO-LORMEAU, *et al.*, 2016).

Em relação às três primeiras patologias relatadas acima, sabe-se que as mesmas são causadas por arbovírus, adquiridas através da picada do mosquito *Aedes aegypti* (CAO-LORMEAU *et al.*, 2016; ORSINI *et al.*, 2010). Esses vírus circulam em todos os continentes, tendo uma maior incidência em países com clima tropical e subtropical, se disseminando e ocasionando um problema global de saúde pública (ISRAELENSE *et al.*, 2010).

Em julho de 2015, no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, seis casos com complicações neurológicas associadas ao ZIKV foram descritos, sendo quatro deles confirmados como SGB (ARAUJO, 2016).

Outro estudo feito por Jaffar-Bandjee e colaboradores (2014), relata a presença de alterações no líquido cefalorraquidiano (LCR) e a presença de IgM específico contra o CHIKV, que são sugestivos de patologia induzida por este vírus no sistema nervoso. O tropismo neurológico deste patógeno apresenta ser menor do que de outros arbovírus, como o vírus da dengue e o vírus da febre amarela (OEHLER *et al.*, 2015).

Alguns estudos relataram que as mesmas substâncias inflamatórias que participam da resposta imune ao DENV, também possuem um importante papel na fisiopatogenia da SGB. Outros estudos afirmam que a SGB ocorre após a recuperação do quadro infeccioso por Dengue, entretanto a infecção causada por esse arbovírus raramente afeta o sistema nervoso central (ORSINI *et al.*, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo apresentar a relação da SGB com pós-infecção ocasionada pelos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya.

## 1 Metodologia

O presente trabalho é uma revisão de literatura sobre a síndrome de Guillain-Barré, associada ao vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, utilizando para consulta as bases de dados *Scielo*, *Lilacs*, *Biblioteca Virtual em Saúde*, *Science Direct*, *Pubmed*, utilizando-se as palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneuropatia idiopática, Dengue, Zika, Chikungunya. O período da pesquisa bibliográfica foi realizado entre junho de 2016 a novembro de 2016.

## 2 Discussão

### 2.1 Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré é uma doença polirradiculoneuropatia idiopática aguda desmielinizante, que é resultado de uma infiltração multifocal da bainha de mielina por células inflamatórias mononucleares ou da destruição da bainha de mielina mediada por anticorpos autoimunes. A SGB é caracterizada como uma doença autoimune, onde o indivíduo acometido irá produzir anticorpos contra sua própria bainha de mielina, que é uma membrana constituída de proteínas e lipídeos e que envolve os axônios facilitando e acelerando a propagação do estímulo elétrico (OCA, 2014; SOUZA, 2007).

A SGB apresenta algumas formas variantes, como a SMF, sendo está uma variante rara da SGB, ela afeta os movimentos oculares e também apresenta oftalmoplegia, ataxia e arreflexia. Outra variante é a NASMA, está doença compromete os músculos periféricos acometendo a capacidade motora e sensitiva. A NASMA apresenta um pior prognóstico e na maioria dos casos exibe uma recuperação motora lenta. A NAMA é mais uma variante axonal da SGB, caracterizada por um início abrupto de fraqueza generalizada, afetando mais os músculos distais do que os proximais, podendo também acometer a musculatura respiratória. Já a PDIA é a variante mais comum da SGB e compromete os nervos cranianos, nervos sensitivos e o sistema nervoso autonômico. Geralmente a PDIA apresenta uma recuperação melhor que as outras variantes (ISRAELENSE *et al.*, 2012; ALVARADO, 2016).

Os sintomas iniciais geralmente são caracterizados por dor ou alterações de sensibilidade e fraqueza muscular, com início nos pés e nas mãos e progride para as extremidades superiores e tronco, podendo gerar uma paralisia respiratória grave, paralisia facial e oftalmoplegia externa, arreflexia é geralmente generalizada, disfunção neurovegetativa que pode causar hipotensão e arritmias cardíacas posturais, diminuição dos reflexos, movimentos incoordenados, visão embaçada, dificuldade para respirar, tontura, dificuldade para urinar ou incontinência urinária, causados pela secreção inapropriada de **hormônio antidiurético** (ADH), constipação intestinal e dificuldade para engolir. Durante a fase aguda da doença o paciente pode ter complicações graves e ir a óbito, dado que 15% das pessoas apresentam fraqueza nos músculos respiratórios e necessitam de ventilação

mecânica. O indivíduo acometido com a SGB pode desenvolver um quadro de pneumonia, pois a dificuldade para respirar pode facilitar a chances de aspiração de um corpo estranho ou fluido para os pulmões. Também pode ocorrer a formação de hematomas ou coágulos no local em que não existe mais movimentação muscular (SOUZA, 2007; ZULUETA, *et al.*, 2012). Torres (2003) afirma que o acometimento dos nervos cranianos ocorre em 25% dos casos, sendo a paralisia facial bilateral mais característico. A síndrome atinge a fase aguda entre 3-4 semana, quando 60% dos casos são impedidos de andar e 15-20% necessitam de ventilação mecânica.

A SGB desenvolve-se frequentemente após uma infecção, geralmente causado por vírus ou bactérias como o *Campylobacter jejuni*, CMV, vírus de Epstein-Barr, HIV, vírus Herpes, são alguns dos agentes que têm sido associados com a síndrome neurológica (SOARES, *et al.*, 2008). Um estudo feito por Jacobs *et al.*, (1998) utilizando amostras sorológica de 154 pacientes com a SGB, obtendo resultados variáveis, como a infecções causada por *Campylobacter jejuni* chegou a 32% dos pacientes, citomegalovírus 13%, vírus Epstein-Barr 10%, *Mycoplasma pneumoniae* 5%, estes apresentaram resultados mais significativos em sua pesquisa.

Israelense e seus colegas realizaram uma análise de estudos anteriores e relacionaram a SGB com as vacinas de Hepatite B e A, Poliomielite, Varíola, Tétano e Influenza A, com os vírus da CHKV, Hepatite E, Rubéola, Caxumba e HIV e também com as bactérias *C. jejuni* e *M. pneumoniae*. Juntos chegaram à conclusão que a etiologia da SGB é multifatorial, assim como outras doenças autoimunes e pode ser desencadeada por fatores genéticos, hormonais e ambientais, assim como pode ser ativada por vacinas e infecções (ISRAELENSE *et al.*, 2012).

O diagnóstico da SGB inicialmente é feito com base nos sinais e sintomas, ou seja, o aspecto clínico do paciente, e para confirmação são utilizados exames laboratoriais. No diagnóstico clínico os pacientes com SGB devem apresentar, reflexos miotáticos distais alterados, fraqueza muscular em mais de um segmento apendicular de forma simétrica, incluindo musculatura craniana e dificuldade para respirar. No diagnóstico laboratorial é feita a análise do LCR, que se apresenta com elevação da proteinorraquia acompanhada por poucas células mononucleares, sendo este considerado um achado laboratorial característico da síndrome, presente em até 80% dos casos após a segunda semana. Entretanto, na primeira semana, a proteinorraquia pode ser normal em alguns pacientes. Outro método utilizado é o exame eletrofisiológico, que irá apresentar uma desmielinização e lentificação de velocidade de condução, dispersão temporal, bloqueio de condução e latências da onda-F prolongadas, todos estes parâmetros geralmente simétricos e multifocais. É aconselhável realizar o exame após a primeira semana do início dos sintomas da SGB, pois as alterações eletrofisiológicas são mais evidentes neste período (TABOADA, *et al.*, 2008; ALVARADO, 2016).

Outros exames também são utilizados como apoio para o diagnóstico da SGB, como a avaliação da função hepática, que apresentará marcadores (AST, ALT e bilirrubina) levemente elevados nos primeiros dias da infecção. Pesquisa de anticorpos anti-gangliosídeos pode diferenciar as variantes da SGB, como na NAMSA que apresenta os anticorpos GM1, GM1b, GD1a, na NAMA contém os anticorpos GM1, GM1a, GD1a, GalNac-GD1a, a SMF é caracterizada pelos anticorpos GQ1b, GT1a,

GQ1b, GM1, GM1a e GalNac-GD1a. Na variante PDIA os anticorpos são desconhecidos. A pesquisa de agentes infecciosos como o CMV, EBV, *M. pneumoniae*, *H. influenza* e *C. jejuni* pode ajudar a estabelecer a etiologia para fins epidemiológicos, mas seu uso clínico é limitado (ALVARADO, 2016; RAMOS, 2005).

O tratamento de pacientes com a SGB consiste em dois aspectos, o primeiramente o paciente deve ficar internado em observação, uma vez que o acometimento dos músculos respiratórios pode ocorrer rapidamente. O segundo aspecto é baseado no tratamento específico, que envolve o uso de medidas de imunossupressores, plasmaférese ou imunoglobulina intravenosa. Ambos têm modalidades terapêuticas semelhantes para alterar o curso normal da doença. A recuperação pode levar de semanas a anos e cerca de 25% das pessoas afetadas ficam com sequelas, geralmente leve, em a forma de fraqueza distal nos membros inferiores e tremor nas mãos (ZULUETA, *et al.*, 2012; SOUZA, 2007).

### 3.2 Dengue

O vírus da DENV foi identificado pela primeira vez em 1950 na Tailândia e Filipinas, sendo um dos arbovírus mais comuns no mundo, com maior incidência em países tropicais e subtropicais. No Brasil, foram registrados mais de 1,35 milhões de casos no período de janeiro a agosto de 2015. A DENV é uma infecção viral causada por um arbovírus da família *Flaviviridae* e se apresenta em cinco cepas virais distintas, já identificadas, denominadas DEN-1, DEN- 2, DEN-3 e DEN-4, DEN-5 (CHAVES *et al.*, 2016).

O diagnóstico da DENV é realizado com base clínica do paciente, exames de sangue, que indicam a gravidade da doença, e exames específicos para isolamento do vírus em culturas ou anticorpos específicos. As técnicas utilizadas para a detecção do vírus da DENV podem ser inibição de hemaglutinação (IH), teste de neutralização (TN), PCR e ensaio imunoenzimático (ELISA), que detecta anticorpos IgM a partir do 4 dia da infecção. Para o diagnóstico de DENV hemorrágica é feito a prova do laço, a contagem das plaquetas e a contagem dos glóbulos vermelhos, estes exames são importantes para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com manifestações hemorrágicas (CHAVES *et al.*, 2016; OCA, 2014).

O primeiro relato de SBG em crianças após infecção por dengue se refere ao estudo de Sulekha. Os autores descrevem três crianças com idade inferior a oito anos, que apresentaram subitamente paralisia motora ascendente, distúrbios sensitivos e dissociação citológica no líquor, após infecção por dengue, dias antes. (ORSINI *et al.*, 2010)

Durante uma epidemia de DENV que ocorreu no Rio de Janeiro em 2002, pacientes portadores do vírus apresentaram manifestações neurológicas como encefalite, mielite e SGB. Neste período de epidemia, foi realizado um estudo utilizando 15 amostras de pacientes com diagnóstico de SGB, sendo que das amostras analisadas, 7 apresentaram IgM positivo para DENV (SOARES *et al.*, 2008).

Um relato de caso feito em 2004 com uma mulher de 45 anos, apresentou sorologia IgM positiva para DENV, e apenas uma semana após o aparecimento dos sintomas da dengue a paciente

desenvolveu fraqueza muscular, insuficiência respiratória e tetraplegia. A eletromiografia mostrou evidências de uma neuropatia e o líquido apresentou quadro de dissociação albumino-citológica, achados estes que indicam o diagnóstico de SGB. Os autores acreditam que a infecção por DENV e o surgimento do SGB possa ser uma coincidência (SANTOS *et al.*, 2004).

O pesquisador Oca realizou um estudo em janeiro de 2009 a setembro de 2013, em um hospital da cidade de Pinar del Rio, Cuba, utilizando 12 amostras de pacientes com diagnóstico da SGB, foi utilizado como critério para o diagnóstico os achados clínicos, bem como o estudo do LCR e eletromiografia. Ele levou em consideração a faixa etária dos pacientes, que era de 30 a 69 anos, o sexo e presença de infecções anteriores do trato respiratório detectada em mais de 50% dos pacientes, seguido por a história da infecção por dengue e de quem recebeu vacina contra a gripe, no período que antecede a os primeiros sintomas da SGB e ambos apresentaram 16,7%. A variante PDIA foi confirmada em 75% dos casos, seguida pela variante Miller Fisher, com 16,7% (OCA, 2014).

### 3.3 Zika

O ZIKV foi isolado pela primeira vez na floresta Zika, localizada em Uganda, em 1947, sendo este vírus identificado como arbovírus, gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*. Os primeiros casos confirmados da infecção causada pelo ZIKV no Brasil foram registrados somente em 2015, tendo início no estado da Bahia e São Paulo (PETERSEN *et al.*, 2016).

A infecção ocasionada pela ZIKV pode se apresentar com sintomas leves, porém em casos mais graves, pode acometer o sistema nervoso central, sendo associada à SGB. Esta síndrome foi associada a 40 casos durante uma epidemia de ZIKV na Micronésia, em 2007, (CHAVES *et al.*, 2016) sendo que outro surto significativo foi registrado na Polinésia Francesa, entre o período de 2013/2014, em que 42 pacientes apresentaram SGB. Neste último surto, houve investigações em amostras de sangue destes 42 pacientes com SGB, feitos por Cao-Lormeau e seus colegas (2016), sendo que 41 destes pacientes tinham a presença de anticorpos anti-Zika, IgM ou IgG positivo para ZIKV, os exames RT-PCR, imunofluorescência e soroneutralização, foram utilizados para fazer a análise dos casos. Os pacientes com a SGB apresentaram a eletrofisiológicos compatíveis com a NAMA, e teve uma rápida evolução da doença. Outra publicação feita recentemente referente a publicação de Cao-Lormeau, questionou a interpretação dos testes sorológicos realizados, afirmando que os resultados laboratoriais foram inconclusivos devido ao potencial de reação cruzada da dengue (BAUTISTA, 2016).

O diagnóstico da infecção por ZIKV é feito por testes sorológicos, por imunofluorescência, que podem detectar anticorpos IgM/IgG específicos contra o ZIKV após 5 ou 6 dias do aparecimento dos sintomas com aumento dos títulos em um intervalo de duas semanas. Outro teste é feito por biologia molecular, pela técnica de RT-PCR em Tempo Real no período virêmico, de 4 a 7 dias após o início dos sintomas. Já a confirmação é feita através do teste de neutralização por redução de placas (PRNT). Para a detecção de infecção passada ou recente, o teste de anticorpos do soro não

é confiável, devida a extensa reatividade cruzada contra a dengue e febre amarela (PETERSEN, *et al.*, 2016; CALVET, 2016).

O primeiro relato de ZIKV no Brasil foi registrado em maio de 2015, e desde então tem se espalhado rapidamente no país, causando preocupações a população, pois este vírus está sendo associado a casos de microcefalia em recém-nascidos e outras complicações neurológicas, incluindo a SGB. Outra preocupação é referente ao modo de transmissão, que pode ser feita por transfusões de sangue, transmissão vertical, através do contato sexual e transplante de órgãos, mas a única forma de transmissão confirmada é através da picada do mosquito *Aedes aegypti*. Porém, é necessário a realização de mais estudos para a confirmação destas informações (PETERSEN, *et al.*, 2016).

No ano de 2015, houve um aumento na incidência de casos de SGB no estado do Rio Grande do Norte, na cidade de Natal, sendo relatados 7 casos de SGB precedidas de sintomas sugestivos de infecção ZIKV. Em julho de 2015, no estado de Pernambuco, outros 6 casos com complicações neurológicas associadas à ZIKV foram descritos, 4 casos de GBS e 2 da encefalomielite aguda disseminada, com 1 caso confirmado por análise de soro e 5 casos usando LCR. Os autores do trabalho estimam que a incidência da SGB no Brasil teve um aumento de 5 vezes desde 2015 e que pode estar relacionada ao surto de ZIKV (ARAUJO *et al.*, 2016).

Um estudo feito em Cúcuta, Colômbia, no período de 2015 a 2016, analisaram 19 casos de pacientes com a SGB, todos apresentavam histórico recente de síndrome viral aguda compatível com a infecção do ZIKV. Foi observado que os sintomas neurológicos desenvolvidos após o início dos sintomas virais se apresentaram em aproximadamente 10 dias, sendo observado também a presença de uma *dissociação albumino*-citológica nos exames laboratoriais de 8 pacientes, e em todos os materiais analisados foram encontrados critérios eletrofisiológicos para a NAMA. Quinze pacientes necessitaram de assistência respiratória, 16 receberam imunoglobulina intravenosa, e 3 tiveram que fazer plasmaférese. Todos os casos deste surto da SGB apresentaram uma infecção recente por ZIKV, reforçando pela positividade dos exames de mapeamento eletrofisiológico, punção lombar, e reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa para ZIKV (ARIAS *et al.*, 2016).

Um relato de caso feito com um homem de 35 anos de idade, no Haiti, no início de janeiro de 2016, o paciente apresentou no exame clínico fraqueza facial bilateral, arreflexia generalizada e formigamento nas mãos e pés. Após o início da fraqueza facial bilateral o paciente desenvolveu oftalmoplegia externa progressiva bilateral, consistente com os achados da SMF, e ataxia leve na extremidade superior e piora da ataxia da marcha. A análise LCR demonstrou valores normais de proteínas e glicose. Já o teste de ELISA apresentou IgM positivos para o ZIKV, nas amostras do LCR e no soro. Os autores acreditam que faltam evidências para associar a SGB com o ZIKV (KASSAVETIS, *et al.*, 2016).

No Brasil foram notificados 32.873 casos suspeitos de Zika na Bahia até junho de 2015, sendo que 58 pessoas apresentaram complicações neurológicas e 29 destes casos foram confirmados como SGB. No restante do país foram confirmados 50 casos, sendo que 18 ocorreram no estado do Rio Grande do Norte (RODRIGUES, 2015).

### 3.4 Chikungunya

A CHIKV ou febre de Chikungunya é uma doença causada pelo vírus da família *Togaviridae* do gênero *Alphavirus*, transmitida pela picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. Esta recebeu esse nome, pois Chikungunya significa “aqueles que se dobram” no dialeto Makonde da Tanzânia, onde foi relatada pela primeira vez em 1950. No Brasil, a CHIKV foi relatada pela primeira vez em setembro de 2014, na cidade de Oiapoque, no Amapá, sendo que este vírus geralmente causa uma doença febril não fatal em humanos, acometendo as articulações, gerando inflamações com fortes dores, inchaço, vermelhidão no local, e em casos raros causando manifestações neurológicas. As formas graves do CHIKV acometem pacientes com doenças crônicas como: insuficiência cardíaca, diabetes, alcoolismo, anemia falciforme, asma e outras. (CHAVES *et al.*, 2016; CONTEVILLE *et al.*, 2016).

O diagnóstico da CHIKV pode ser feito pela sorologia, pela pesquisa de anticorpos do tipo IgG ou IgM, que pode ser identificada no sangue do paciente a partir do 5 ao 7 após o início dos sintomas. Outro exame muito utilizado é o RT-PCR, que pode se manifestar positivo nos primeiros dias da infecção. Pode-se fazer também um diagnóstico diferencial para confirmação ou acompanhamento, fazendo análise de sangue, podendo encontrar linfopenia, trombocitopenia, também se percebe alterações nas enzimas hepáticas (CHAVES *et al.*, 2016; MUSSO, 2015).

No ano de 2014, foram notificados 3.657 casos do vírus da CHIKV. Sabe-se que 2.772 casos foram confirmados, sendo 140 por exames laboratoriais e 2.632 por critério clínico-epidemiológico, onde foram avaliados os sinais e sintomas típicos da doença. Já em 2015, houve um aumento notável, sendo 9.084 casos suspeitos da CHIKV, desses 3.554 foram confirmados, sendo 123 por exames laboratoriais e 3.431 por critérios clínico-epidemiológicos. Ainda não houve casos de morte devida a infecção pelo CHIKV no Brasil, mas 63 óbitos foram confirmados em alguns países da América Central, Caribe e países Andinos (CHAVES *et al.*, 2016).

Entre o ano 2014 e 2015, um número aproximado de 66.000 casos de infecções pelo CHIKV foram relatados na Polinésia Francesa, neste mesmo período, observou-se um surto epidemiológico dos casos de SGB. Deste número total de pessoas infectadas somente 50 pessoas desenvolveram complicações graves, sendo que foram a 18 óbitos e o resto desenvolveram miocardite, meningoencefalite e 9 pacientes apresentaram a GBS. O diagnóstico da SGB foi feito com base na avaliação clínica e laboratorial, onde 8 pacientes apresentaram anticorpos IgG e IgM contra CHIKV e uma paciente demonstrou positividade para CHIKV por RT-PCR. A sorologia também foi feita para DENV e ZIKV e a presença de IgG foi positiva para 8 dos 9 pacientes, e a presença de IgM para ambas as infecções foram negativas em os casos. O exame eletrofisiológico também foi utilizado como critério para o diagnóstico, e apresentou alterações significativas na parte de condução motora dos nervos distais, já o exame de LCR a glicose e proteínas estavam normais. Os autores chegaram à conclusão de que a GBS não é uma ocorrência comum entre as doenças neurológicas associadas com a infecção por CHIKV, e a taxa de pessoas com a SGB e com o CHIKV era muito baixa se comparada com o número total de infectados (OEHLER, *et al.*, 2015).

Um estudo feito em 2006 na ilha de Réunion, localizado a leste de Madagascar, com duas pessoas, associou a SGB ao CHIKV. Nesta investigação, ambos os pacientes relatavam sintomas de associados as CHIKV, e após uma semana passaram a apresentar fraqueza motora e formigamento em todos os membros. Suas eletromiografias apresentavam alteração e no soro havia presença de IgM positiva para CHIKV. A relação entre o CHIKV e a SGB também foi constatada usando dados epidemiológicos, sendo que incidência de SGB apresentou aumento de 22% em 2006, comparando-se à de 2005 (LEBRUN *et al.*, 2009).

Um surto de CHIKV foi relatado em 2013-2014 na região de Saint Martin no Caribe, afetando mais de um milhão de pessoas. Um estudo realizado em hospitais universitários neste período confirmou que 65 pacientes apresentavam o CHIKV, e entre estes, 6 manifestavam a SGB. Exames laboratoriais como PCR, sorologia de IgM e pesquisa no líquido cefalorraquidiano, foram feitos para confirmação do diagnóstico. O tropismo para o tecido cerebral na infecção por CHIKV é uma ocorrência comum que também é relatada em outras doenças virais, e tem sido associado em outras arboviroses (CROSBY *et al.*, 2016).

## Considerações Finais

De todas as arboviroses apresentadas nesta pesquisa a que se demonstrou mais associada à SGB foi a ZIKV, pois apresenta mais evidências na literatura se comparada ao DENV e CHIKV. A maior evidência é constatada na pesquisa feita na Polinésia Francesa, com um maior número de pessoas com a SGB concomitante com a infecção por ZIKV. É importante considerar que no Brasil houve um aumento significativo de GBS após o surto ZIKV ocorrido entre 2015 a 2016. Assim como no Brasil, a Colômbia, El Salvador, Suriname e Venezuela, desde 2013, também apresentaram um aumento de SGB junto com epidemias de DENV, ZIKV e CHIKV. Para afirmar que SGB tem alguma correlação com os vírus DENV, ZIKV e CHIKV, é preciso garantir o diagnóstico o mais correto possível, identificar a forma de variação da SGB, e investigar se essas arboviroses apresentam algum mecanismo que tenha uma característica única que possa defini-los como os causadores da SGB. É importante também fazer um estudo dos surtos epidemiológicos e realizar um levantamento de todos os dados imunológicos detalhadamente.

## Referências

- ALVARADO LJ; VERGARA BL. Estudio electrodiagnóstico en síndrome de Guillain Barré en adultos. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* Santiago, v. 54, n. 2, p. 123-132. Jun. 2016.
- ARAUJO, LM; FERREIRA, MLB; NASCIMENTO, OJM. Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* São Paulo, vol.74, no.3, p.253-255. Março 2016.
- ARIAS, A; TORRES-TOBAR, L; HERNÁNDEZ, G; PAIPILLA, D; PALACIOS, E; TORRES, Y; DURAN, J; UGARTE, S; ARDILA-SIERRA, A; CASTELLANOS, G. Guillain-Barré syndrome in patients with a recent history of Zika in Cúcuta, Colombia: A descriptive case series of 19 patients from December 2015 to March 2016. *Journal of Critical Care.* Volume 37, p.19-23. Fev 2016.

BAUTISTA, LE; SETHI, AK. Association between Guillain-Barré syndrome and Zika virus infection. *Journals The Lancet*. Volume 387, no. 10038, p. 2599-2600. June 2016.

CALVET, GA; SANTOS, FBD; SEQUEIRA, PC. Zika virus infection: epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. *Journals Infectious Diseases*. Volume 29, n. 5, p. 459-466. October 2016.

CAO-LORMEAU, V; BLAKE, A; MONS, S; LASTÈRE, S; ROCHE, C; VANHOMWEGEN, J; DUB, T; BAUDOIN, L; TEISSIER, A; LARRE, P; VIAL, AL; DECAM, C; CHOUMET, V; HALSTEAD, SK; WILLISON, H; MUSSET, L; MANUGUERRA, JC; DESPRES, P; FOURNIER, E. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Journals The Lancet*. Volume 387, p.1531–1539, 2016.

CHAVES, MRO; BERNARDO, AS; BERNARDO, CD; FILHO, JFD; PAULA, HSC; PASSOS, XS. Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade brasileira. *NewsLab- revista digital*. Goiânia, artigo 132, p.137-150, 2016.

CONTEVILLE, LILIANE C; ZANELLA, L; MARÍN, MA; FILIPPIS, AMB; NOGUEIRA, RMR; VICENTE, ACP; MENDONÇA, MCL. Phylogenetic analyses of chikungunya virus among travelers in Rio de Janeiro, Brazil, 2014-2015. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro, v. 111, n. 5, p. 347-348, May 2016.

CROSBY, L; PERREAU, A; MADEUX, B; COSSIC, J; ARMAND, C; HERRMANN-STORKE, C; NAJIOULLAH, F; VALENTINO, R; THIÉRY, G. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013–2014 Caribbean outbreak. *International Journal of Infectious Diseases*. Vol. 48, p. 78-80. July 2016.

DOORN, PAV. Treatment of Guillain-Barre syndrome and CIDP. *Journal Peripher Nerv Syst*. Vol. 10, no. 2, p. 113-127. Jun. 2005.

*Instituto de Ciência da Saúde - Faculdade Alfredo Nasser*. Goiânia, vol. 4, p.12-17, 2015.

ISRAELENSE, E; AGMON-LEVIN, N; BRANCO, M; CHAPMAN, J; SHOENFELD, Y. Guillain-Barré Syndrome—A Classical Autoimmune Disease Triggered by Infection or Vaccination. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. Volume 42, p. 121-130. April 2012.

JACOBS, BC; ROTHBARTH, PH; MECHÉ, FGA; HERBRINK, P; SCHMITZ, PLM; KLERK, MA; DOORN, PAV. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. *Journal Neurology*. Vol. 51, no. 4, p. 1110-1115. October 1998.

JAFFAR-BANDJEE, MC; RAMFUL, D; GAUZERE, BA; HOARAU, JJ; KREJBICH-TROTOT, P; ROBIN, S; RIBERA, A; SELAMBAROM, J; GASQUE, P. Emergence and clinical insights into the pathology of Chikungunya virus infection. *Journal Expert Review of Anti-infective Therapy*. Volume 8, p.987-996, Jan. 2014.

KASSAVETIS, P; JOSEPH, JMB; FRANCOIS, R; PERLOFF, MD; BERKOWITZ, AL. Zika virus-associated Guillain-Barré syndrome variant in Haiti. *Journal Neurology*. Vol. 87, no. 3, p. 336-337. July 19, 2016.

KONINGSVELD, RV; STEYERBERG, EW; HUGHES, RA; SWAN, AV; VAN DOORN, PA; JACOBS, BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. Vol. 6, p. 589-594. Jul. 2007.

LEBRUN, G; CHADDA, K; REBOUX, A; MARTINET, O; GAÜZÈR, BA. Guillain-Barré Syndrome after Chikungunya Infection. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 15, no. 3, p. 495-496. March 2009.

LI, S; JIN, G; ZHANG, H; YU, H; MENG, F; QUEZADA, HC; ZHU, Z. Circulating Th17, Th22, and Th1 Cells Are Elevated in the Guillain-Barré Syndrome and Downregulated by IVIg Treatments. *Journals Hindawi Publishing Corporation*. Vol. 2014, article ID 740947, p.10, May 2014.

LU, MO; ZHU, J. The role of cytokines in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neurology*. Vol. 258, no. 4, p. 533–548. Apr. 2011.

MUSSO, D; CAO-LORMEAU, VM; GUBLER, DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya?. *Journals The Lancet*. Volume 386, no. 9990, p. 243-244, 18 July 2015.

NYATI, KK; PRASAD, KN. Role of Cytokines and Toll-Like Receptors in the Immunopathogenesis of Guillain-Barré Syndrome. *Journals Hindawi Publishing Corporation*. Vol. 2014, article ID 758639, p.10. September 2014.

OCA, SLM; VICTORERO, AA. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Ciências Médicas*. Pinar del Río, v. 18, n. 2, p. 275-283. Abr. 2014.

OEHLER, E; FOURNIER, E; LEPARC-GOFFART, I; LARRE, P; CUBIZOLLE, S; SOOKHAREEA, C; LASTÈRE, S; GHAWCHE, E. Increase in cases of guillain-barré syndrome during a chikungunya outbreak, french polynesia, 2014 to 2015. *Eurosurveillance*. Volume 20, n. 48. December 2015.

OEHLER, E; WATRIN, L; LARRE, P; LEPARC-GOFFART, I; LASTÈRE, S; VALOUR, F; BAUDOUIN, L; MALLET, HP; MUSSO, D; GHAWCHE, F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill*. Vol.19 no.9 p. 207-220, 06 March 2014.

ORSINI, M; FREITAS, MRG; NASCIMENTO, OJM; CATHARINO, AMS; MELLO, MP; REIS, CHM; CARVALHO, RW. Síndrome de Guillain-Barré pós-infecção por Dengue: Relato de Caso. *Rev Neurocienc*. Niterói RJ, vol.18, no.1, p.24-27, 2010.

PETERSEN, E; WILSON, ME; TOUCH, S; MCCLOSKEY, B; MWABA, P; BATES, M; DAR, O; MATTES, F; KIDD, M; IPPOLITO, G; AZHAR, EI; ZUMLA, A. Rapid Spread of Zika Virus in The Americas - Implications for Public Health Preparedness for Mass Gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *International Journal of Infectious Diseases*. Vol. 44. p. 11-15. March 2016.

RAMOS, GGS; DÍAZ, CB. Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Diagnóstico diferencial. *Rev Mex Neuroci*. V. 6, n. 5, p. 448-454. 2005.

RODRIGUES, GS; FERREIRA, LRBA; SANTOS, MO. O Novo Vírus Do *Aedes* : Zikv.

SANTOS, NQ; AZOUBEL, ACB; LOPES, AA; COSTA, G; BACELLAR, A. Guillain-Barré syndrome in the course of dengue: case report. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. São Paulo, vol.62, n.1, p.144-146. Março de 2004.

SOARES, CN; CABRAL-CASTRO, M; OLIVEIRA, C; FARIA, LC; PERALTA, JM; FREITAS, MRG; PUCCIONI-SOHLER, M. Oligosymptomatic dengue infection: a potential cause of Guillain Barré syndrome. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. São Paulo, v.66 n.2, p.234-237. Jun. 2008.

SOUZA, AV; SOUZA, MAF. Síndrome de Guillain-Barré sob os cuidados de enfermagem. *Revista Meio Ambiente Saúde*. Vol. 2, p. 89-102. 2007.

TABOADA, R; GABRIEL GONZALEZ, G; GARCÍA, A; ALBERTI, M; SCAVONE, C. Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome de Guillain-Barré. *Arch. Pediatr. Urug*. Montevideo, v. 79, n. 1, p. 58-62. 2008.

TEIVE, HAG; LIMA, PMG; GERMINIANI, FMB; MUNHOZ, RP. What's in a name? Problems, facts and controversies regarding neurological eponyms. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. São Paulo São Paulo, vol.74, no. 5, p.423-425. May 2016.

TORRES, MSP; SANCHEZ, AP; BRAVO, RP. Síndrome de Guillain Barré. *Rev Cub Med Mil*. Cidade de la Habana, v. 32, n. 2. Jun. 2003.

ZHANG, HL; ZHANG, XM; MAO, XJ; DENG, H; LI, HF; PRESS, R; FREDRIKSON, S; ZHU, J. Altered cerebrospinal fluid index of prealbumin, fibrinogen, and haptoglobin in patients with Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica*. Vol. 125, no. 2, p. 129-135. Feb. 2012.

ZULUETA, AIV; SANTANA, AG; UNDANGARAIN, LO; MARCIA HERNANDEZ SANDRA ZAYAS, MHS; OSORIO, ADC. Rehabilitación de niños y adolescentes com síndrome de Guillain-Barré. *Medisan*. Santiago de Cuba, v. 16, n.10, p.1513-1523. Oct. 2012.