



AVALIAÇÃO DOS FATORES ETIOLÓGICOS ASSOCIADOS À SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Aline de Oliveira Souza Ferreira¹
Débora de
Morais¹ Hadassa Oliveira do
Carmo¹ Hellen Cristina
Cardoso da Silva¹ Claudia
Santos Oliveira²
Rodrigo Franco de
Oliveira² Emerith Mayra
Hungria Pinto³

Centro Universitário de Anápolis – UniEvangélica

Resumo

Introdução: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença autoimune inflamatória dos nervos, caracterizada como problema neurológico que envolve nervos periféricos das pernas e dos braços, geralmente após uma infecção viral ou bacteriana. Este trabalho é uma revisão sistemática e tem como objetivo avaliar os fatores etiológicos da SGB. **Metodologia:** A busca foi feita nas bases de dados Bireme, Lilacs e Scielo, utilizando-se os descritores síndrome de Guillain-Barré, infecção e etiologia, selecionando apenas estudos de texto completo em inglês e português, entre 2003 e 2018 que focassem no assunto SGB e no aspecto etiológico, sendo excluídos aqueles que se tratassem de outras patologias apesar de citar a SGB. A partir desses critérios foram selecionados 103 artigos, excluídos 62 por estar fora do tema e 11 por repetição, restando 30 artigos que passaram pela avaliação de qualidade pela ferramenta AXIS. **Resultados:** Após a avaliação de qualidade dos artigos selecionados, 13 estudos foram inclusos, tratando desde surtos de SGB em diversos lugares do mundo até casos raros, em maior parte dos estudos a SGB foi relacionada a diferentes infecções ocorrendo com maior incidência pelo vírus Zika e Dengue e os casos mais raros foram relacionados a infecções pós-cirúrgicas e vacinas. **Conclusão:** Conclui-se que a SGB tem etiologias variadas e necessita-se de mais estudos de qualidade que tenham como foco a etiologia da Síndrome de Guillain-Barré para respostas mais claras.

Palavras-Chave: Síndrome de Guillain-Barré. Infecção. Etiologia.

EVALUATION OF THE ETIOLOGICAL FACTORS ASSOCIATED WITH GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW.

Abstract

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an autoimmune inflammatory disease of the



nerves, characterized as a neurological problem involving peripheral nerves of the legs and arms, usually after a viral or bacterial infection. This work is a systematic review and aims to evaluate the etiological factors of GBS. **Methodology:** The search was done in the databases Bireme, Lilacs and Scielo, using the descriptors Guillain-Barré syndrome, infection and etiology, selecting only full-text studies in English and Portuguese between 2003 and 2018 that focused on the subject SGB and in the etiological aspect, being excluded those that were of other pathologies despite mentioning GBS. From these criteria, 103 articles were selected, excluded 62 because they were out of the subject and 11 by repetition, remaining 30 articles that underwent quality evaluation by the AXIS tool. **Results:** After the quality evaluation of the selected articles, there were 13 qualified and included studies, ranging from GBS outbreaks in different parts of the world to rare cases, in most of the studies GBS was related to different infections occurring with a higher incidence of the virus Zika and Dengue and rarer cases were related to post-surgical infections and vaccines. **Conclusion:** We conclude that GBS has a variety of etiologies and more studies of quality that focus on the etiology of Guillain-Barré Syndrome are needed for clearer answers. **Keywords:** Guillain-Barré syndrome. Infection. Etiology.

1. Introdução

A Síndrome de Guillain-Barré é uma doença autoimune em que o sistema imunológico do corpo ataca os nervos periféricos, podendo resultar em fraqueza muscular e perda da sensibilidade de alguns membros. Não existe cura, o tratamento é feito com imunoterapia e em alguns casos reabilitação para recuperar os movimentos musculares, o tratamento pode melhorar os sintomas, diminuir seu tempo de duração e até obter recuperação total. A SGB é uma condição rara, potencialmente fatal e pode afetar pessoas de todas as idades, sendo mais comum em adultos e homens. A etiologia da síndrome ainda não é determinada, porém, frequentemente é precedida por uma infecção sendo ela viral ou bacteriana, pode ser desencadeada também por procedimentos cirúrgicos ou vacinas. Este estudo tem como objetivo avaliar os fatores etiológicos da Síndrome de Guillain-Barré.

2. Metodologia

Este trabalho se trata de uma revisão sistemática feita em Anápolis/GO onde foram avaliados estudos que se tratavam dos fatores etiológicos da SGB. A busca foi feita através das bases de dados Bireme, Lilacs e Scielo, utilizando-se os descritores síndrome de Guillain-Barré, infecção e etiologia dispostos de forma combinada e separadamente, foram utilizadas as combinações: Síndrome de Guillain-Barré; Síndrome de Guillain-Barré e infecção; Síndrome de Guillain-Barré



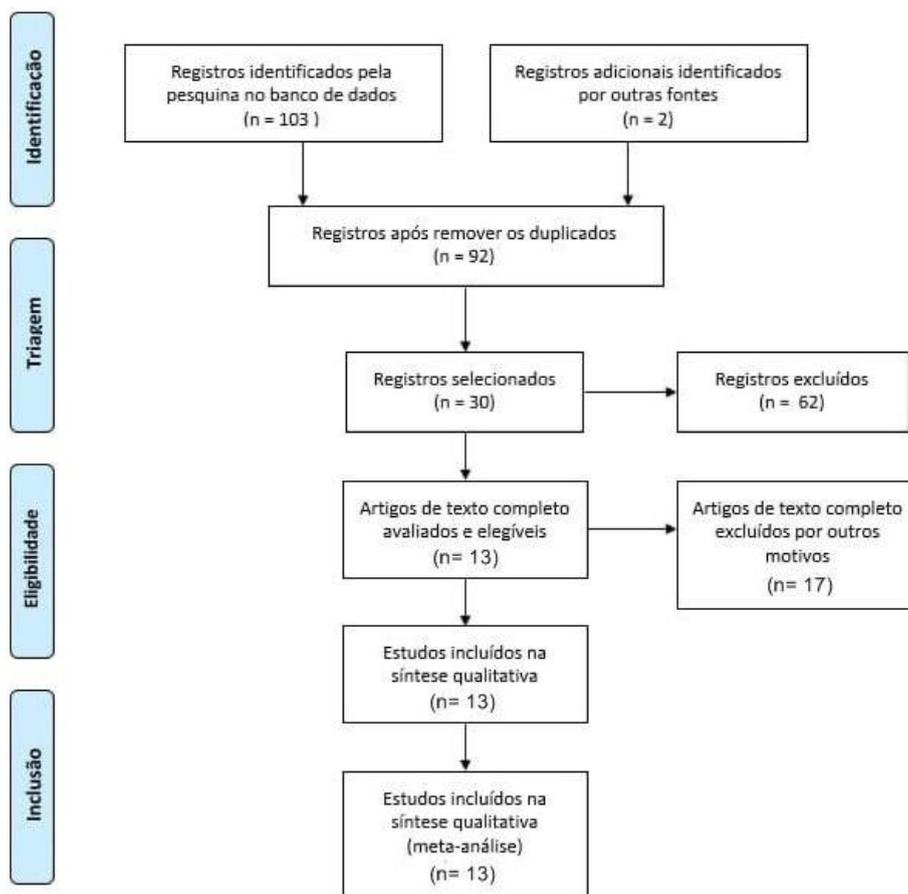
e etiologia. Foi determinado como critérios de inclusão artigos em inglês e português, entre 2003 e 2018 que tivesse como assunto principal a Síndrome de Guillain-Barré ou a Polirradiculoneuropatia em que o aspecto clínico abordado fosse a etiologia, e como critérios de exclusão estudos que apesar de tratarem sobre a SGB também tivessem foco em outras patologias.

Utilizou-se a ferramenta Appraisal tool for-cross sectional studies (AXIS) para fazer a avaliação de qualidade dos estudos, essa ferramenta dispõe de 20 critérios a serem respondidos com “sim”, “não” ou “não sei” e foi desenvolvida para o uso na avaliação de estudos transversais observacionais, aborda questões frequentemente aparentes em estudos desse tipo e auxilia na interpretação sistemática do estudo contribuindo para as decisões sobre a qualidade do estudo avaliado, onde os resultados são em percentual e o próprio pesquisador designa uma porcentagem média para a seleção dos artigos considerados elegíveis que pontuem acima da média percentual.

Figura 1 – Fluxograma de rastreamento dos estudos.



PRISMA 2009 Flow Diagram



Fonte: O autor

3. Resultados

No início das buscas foram encontrados 103 artigos, após leitura foi feita a exclusão de 62 artigos que não se adequaram ao tema proposto e 11 estudos que eram repetidos, por fim restaram 30 artigos para que passassem pela avaliação de elegibilidade e após as avaliações 13 artigos foram inclusos na presente revisão sistemática como mostra o Fluxograma 1 modelo Prisma, os 13 artigos foram incluídos por terem obtido média acima de 75% de respostas positivas aos critérios da ferramenta AXIS como mostra a Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Pontuação dos artigos – Escala AXIS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Total
NOBREGA M.E. et al. 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
MALTA J.M. et al. 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
ARAUJO L.M. et al. 2016	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
SOARES C.N. et al. 2008	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
MIER-Y-TERAN-ROMERO L. et al. 2018	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
ROZÉ B. et al. 2017	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	75%
DIELIKO V.E. et al. 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	85%
RABONI S.M. et al. 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	N	S	80%
PASTULA D.M. et al. 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S	S	S	N	N	75%
UMAPATHI T. et al. 2016	N	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	85%
CAO-LORMEAU V.M. et al. 2016	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	80%
ALZEIN F.E. et al. 2014	S	N	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	85%
ETE T. et al. 2014	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	80%

Fonte: O autor.

Os estudos incluídos relatavam casos de surtos e incidências da Síndrome de Guillain-Barré associada à etiologia e diferentes tipos da patologia, apresentando casos entre, homens, mulheres em diferentes faixas etárias. Quanto às características gerais, a publicação mais antiga era de 2003, cinco artigos se tratavam da região Nordeste, dois da Polinésia Francesa e os outros não informavam localidade. Os estudos se tratavam de pacientes diagnosticados com SGB associados a diferentes infecções e patologias, totalizando 327 casos. A auto-avaliação dos artigos mostra os Fatores etiológicos associados a SGB diagnosticada, com diversos relatos de casos, série de casos e casos controles. Como resultado obteve-se vários casos de SGB associada ao Zika Vírus como agente que pode ser causador da síndrome podendo acarretar sintomas ou manifestações neurológicas nos indivíduos acometidos. Nos estudos pode-se observar que a síndrome de Guillain-Barré ocorre mais em indivíduos do sexo masculino com faixa etária entre 44 e 71 anos.

Tabela 2 – Características dos artigos selecionados

Autor/ Ano	Participantes	Instrumentos e medidas	Etiologia	Conclusão
ARAUJO, ELL. et al. (2015)	N= 62 10 +/- 79 Pernambuco (n=44) Recife (n=18)	é feito de acordo com a apresentação clínica, resultados de eletroneuromiografia e características do líquido cefalorraquidiano; o tratamento se baseia em imunoterapia por imunoglobulina intravenosa (IgIV) ou plasmaférese.	Zika Vírus	O Zika vírus é, conhecidamente, um dos fatores etiológicos da SGB

MALTA, JAMS. Et al. (2015)	N= 32/57 Maioria sexo masculino +/- 50 Bahia (n=57) Salvador (n=35) Feira de Santana (n=4)	Os casos prováveis de infecção por arbovírus com diagnóstico de manifestações neurológicas foram descritos utilizando-se medidas de frequência, tendência central e dispersão.	Zika Virus	
ARAUJO, LM. et al. (2016)	N= 396	Casos reportados ao sistema de saúde	Zika Virus	
SOARES, CN. et al. (2008)	N= 15 6 +/- 79 Mulher (n=5) Homem (n=10)	Análise do LCR Rastreamento de anticorpos IgM para dengue Triagem da reação em cadeia da polimerase para dengue no LCR e soro	Dengue e Zika Virus	O Zika vírus, assim como a dengue, são conhecidos, os principais fatores etiológicos da SGB
ROMERO, MYT. et al. (2018)	N= 11 hospitais	Casos reportados ao sistema de saúde	Zika Virus e Dengue	
ROZÉ. et al. (2017)	N= 87 56 +/-71 Suspeita (n=34) Presença comprovada de GBS (n=30)			
	Rescente infecção ZIKV (n=23)			
EMILIO, D. et al. (2017)	N= 9 hospitais	IgM e IgG para dengue e zika	Zika vírus	A predominância dos fatores etiológicos dos casos estudados para SGB, foram o Zika Virus
RABONI, SM. et al. (2017)	População estudada N= 1 Idade	IgM e IgG para dengue. Redução e neutralização de plaqueta	Dengue, Zika Vírus e Transplante de células tronco	Após o transplante de Células Tronco, houve aumento

	N= 9			da ação do Sistema Imunológico, contra as doenças preexistentes, que desencadearam a SGB
PASTULA, DM. et al. (2017)	População Estudada N= 11 Homens N= 5 Mulheres N= 6 Média de idade N= 27	Casos reportados ao sistema de saúde	Dengue	De acordo com os casos reportados entre fevereiro e maio de 2014, a dengue representou a maior parte da etiologia da SGB na população da República de Finji
UMAPATHI, T. et al. (2016)	População Estudada N= 56 Grupo assintomático para dengue N= 21	IgM para dengue	Dengue	Mesmo os pacientes que nunca manifestaram sintomas de infecção pelo vírus da dengue, apresentaram IgM positivo para o vírus, durante a investigação da etiologia da SGB
CAO-LORMEAU, VM. et al.	População estudada N= 168	IgM e IgG para Zika Vírus	Zika Vírus	Dos 168 pacientes que deram entrada
	Pacientes com doença não febril N= 98 Pacientes com zika vírus N= 70			no hospital com alguma queixa, 42 foram diagnosticados com SGB, dos quais 41 (98%) apresentaram IgM ou IgG positiva para o zika vírus

ELZEIN, FE. et al. (2014)	População Estudada N= 1 Idade N= 54	Radiografia de tórax Hemoglobina e contagem de glóbulos brancos TC do cérebro e ressonância magnética	Brucelose	A pesar de extremamente rara (cerca de 1,7% dos casos evoluem para a SGB), a brucelose é um dos fatores etiológicos para a síndrome
BERKOWITZ, AL. et al. (2014)	População Estudada N= 1 Idade N= 26	IgM e IgG para zika vírus, dengue e malária	Malária	Estar em área endêmica, predispõe, o desenvolvimento da SGB. A malária é uma das doenças transmitidas por mosquitos que, conhecidamente, transmitem doenças que são fatores etiológicos para tal.

4. Conclusão

Por fim, com base nos artigos escolhidos para a composição dessa Revisão Sistemática, entende-se que a Síndrome de Guillain-Barré tem etiologias variadas, sendo o Zika Vírus e a Dengue os principais motivos da maior incidência para sua manifestação clínica. Nos estudos foi observado que existe maior ocorrência da SGB em homens com idade entre 44 e 71 anos, apesar da síndrome poder acometer qualquer pessoa em qualquer idade. Fatores como complicações pós-cirúrgicas, outros vírus, infecções bacterianas e outros não registrados, também fazem parte dos grupos etiológicos da SGB, porém em níveis de ocorrência muito menores, sendo que a evolução destas para a SGB são eventos considerados eventos raros.

5. Referências

Cao-Lormeau, V M; Blake, A; Mons, S; Lastere, S; Roche, C;



Vanhomwegen, J; Dub, T; Baudouin, L; Teissier, A; Larre, P; Vial, A L; Decam, C; Choumet, V; Halstead, S K; Willison, H J; Musset, L; Manuguerra, J C; Despres, P; Fournier, E; Mallet, H P; Musso, D; Fontanet, A; Neil, J; Ghawché, F. - Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. - Lancet;387(10027): 1531-1539, 2016 Apr 09.

NOBREGA, Martha Elizabeth Brasil da et al . Surto de síndrome de Guillain- Barré possivelmente relacionado à infecção prévia pelo vírus Zika, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 27, n. 2, e2017039, 2018 .

MALTA, Juliane Maria Alves Siqueira et al . Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 26, n. 1, p. 9-18, Mar. 2017

ARAUJO, Lucas Masiêro; FERREIRA, Maria Lucia Brito; NASCIMENTO, Osvaldo JM. Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 74, n. 3, p. 253-255, Mar. 2016 .

SOARES, Cristiane Nascimento et al . Oligosymptomatic dengue infection: a potential cause of Guillain Barré syndrome. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 66, n. 2a, p. 234-237, June 2008. Mier-Y-Teran-Romero, Luis; Delorey, Mark J; Sejvar, James J; Johansson, Michael A. - Guillain-Barré syndrome risk among individuals infected with Zika virus: a multi-country assessment. - BMC Med;16(1): 67, 2018 05 15.

Dirlikov, Emilio; Medina, Nicole A; Major, Chelsea G; Munoz-Jordan, Jorge L; Luciano, Carlos A; Rivera-Garcia, Brenda; Sharp, Tyler M. - Acute Zika Virus Infection as a Risk Factor for Guillain-Barré Syndrome in Puerto Rico. - JAMA;318(15): 1498-1500, 2017 10 17.

Raboni, Sonia M; Bonfim, Carmem; Almeida, Bernardo M; Zanluca, Camila; Koishi, Andrea C; Rodrigues, Paula R V P; Kay, Claudia K; Ribeiro, Lisandro L; Scola, Rosana H; Duarte Dos Santos, Claudia N. - Flavivirus cross-reactivity in serological tests and Guillain-Barré syndrome in a hematopoietic stem cell transplant patient: A case report. - Transpl Infect Dis;19(4)2017 Aug.

Umapathi, Thirugnanam; Lim, Christen Sheng Jie; Ooi, Eng Eong; Zhang, Summer L; Goh, Eunice Jin Hui; Tan, Hwee Cheng; Chng, Kelly Yi Shi; Willison, Hugh. - Asymptomatic dengue infection may trigger Guillain-Barré syndrome. - J Peripher Nerv Syst;21(4): 375-377, 2016 12.

Pastula, Daniel M; Khan, Aalisha Sahu; Sharp, Tyler M; Biaukula, Viema L; Naivalu, Taina K; Rafai, Eric; Staples,



Rozé, Benoît; Najjoullah, Fatiha; Fergé, Jean-Louis; Dorléans, Frédérique; Apetse, Kossivi; Barnay, Jose-Luis; Daudens-Vaysse, Elise; Brouste, Yannick; Césaire, Raymond; Fagour, Laurence; Valentino, Ruddy; Ledrans, Martine; Mehdaoui, Hossein; Abel, Sylvie; Leparç-Goffart, Isabelle; Signate, Aissatou; Cabié, André. - Guillain-Barré Syndrome Associated With Zika Virus Infection in Martinique in 2016: A Prospective Study. - Clin Infect Dis;65(9): 1462-1468, 2017 Oct 16.

Elzein, Fatehi Elnour, and Mohammed Mursi. "Case report: Brucella induced Guillain-Barré syndrome." *The American journal of tropical medicine and hygiene* vol. 91,6 (2014): 1179-80. doi:10.4269/ajtmh.14-0369

Ete T, Mondal S, Sinha D, Bhar K, Sarkar S, Pal J, et al. Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (AIDP) following Plasmodium vivax malaria – A case report. *Int J Med Sci Public Health* 2014;3:517-518

World Health Organization. (2017). Informe sobre la situación virus de Zika, microcefalia, síndrome de Guillain-Barré. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254635>

II CONBRACIS: Síndrome de Guillain-Barré: da etiologia ao tratamento e a atuação fisioterapêutica na reabilitação e prevenção

Síndrome de Guillain-Barré: sintomas, tratamentos e prevenção - portalmms.saude.gov.br/saude-de-a-z/guillain-barre

AXIS Appraisal tool – <http://www.epinet.net/AXIS-Appraisal-Tool>