



## Associação entre o Vírus Epstein-Barr e Zika Vírus com a Síndrome de Guillain-Barré

Association between Epstein-Barr Virus and Zika Virus with Guillain-Barré Syndrome

Asociación entre el Virus Epstein-Barr y el Virus Zika con la Síndrome de Guillain-Barré

Aline Bragança de Oliveira<sup>1</sup>, Keli Daiane Papes<sup>2</sup>, Maria Gabriela Franco Pereira<sup>3</sup>, Lays França de Oliveira<sup>4</sup>, Duniah Saidelles Khalil Zardeh<sup>5</sup>, Amanda Luisa Motti<sup>6</sup>, Laura Leal Hoffman<sup>1</sup>, Maria Luiza Perim Fontana<sup>1</sup>, Ana Beatriz Piscopo Pereira<sup>7</sup>, Neidejany de Assuncao do Sacramento<sup>8</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Este estudo explorou a relação entre o vírus Epstein-Barr (EBV) e o Zika Vírus com a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) por meio de uma revisão integrativa. **Métodos:** A pesquisa, conduzida no PubMed, resultou em 58 artigos, dos quais 12 foram utilizados como fonte de dados. **Resultados:** Os resultados revelaram uma significativa associação entre infecções virais pelo EBV e Zika vírus e o desenvolvimento da SGB, embora houvesse divergências na prevalência da SGB associada a essas infecções. A literatura indicou que aproximadamente 50% a 70% dos casos de SGB estavam relacionados a uma infecção recente pelo EBV. A prevalência da infecção pelo Zika vírus nos casos de SGB foi consideravelmente maior do que o esperado, variando significativamente entre os estudos. **Considerações finais:** Há uma íntima relação entre o desenvolvimento da SGB e infecções prévias pelo EBV e Zika vírus. No entanto, a divergência na prevalência dos casos de Guillain-Barré associados a esses vírus destaca a necessidade de mais pesquisas para esclarecer as estimativas e compreender melhor o impacto dessas infecções, especialmente em regiões tropicais com alta incidência de arboviroses.

**Palavras-chave:** Síndrome de Guillain-Barré, Vírus Epstein-Barr, Zika Vírus.

### ABSTRACT

**Objective:** This study explored the relationship between Epstein-Barr virus (EBV) and the Zika Virus with Guillain-Barré Syndrome (GBS) through an integrative review. **Methods:** The research, conducted on PubMed, resulted in 58 articles, of which 12 were used as data sources. **Results:** Findings revealed a significant association between viral infections by EBV and Zika virus and the development of GBS, although there were divergences in the prevalence of GBS associated with these infections. Literature indicated that approximately 50% to 70% of GBS cases were linked to a recent EBV infection. The prevalence of Zika virus infection in GBS cases was considerably higher than expected, varying significantly among studies. **Final considerations:** There is an intimate relationship between the development of GBS and prior infections with EBV and Zika virus. However, the divergence in the prevalence of Guillain-Barré cases associated with these viruses emphasizes the need for further research to clarify estimates and better understand the impact of these infections, especially in tropical regions with a high incidence of arboviruses.

**Keywords:** Guillain-Barré Syndrome, Epstein-Barr Virus, Zika Virus.

<sup>1</sup>Faculdade Brasileira de Cachoeiro (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

<sup>2</sup>Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville – SC.

<sup>3</sup>Universidade Internacional Três Fronteiras (UNINTER), Pedro Juan Caballero – PY.

<sup>4</sup>Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME FUNJOB), Conselheiro Lafaiete – MG.

<sup>5</sup>Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria – RS.

<sup>6</sup>Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG), Belo horizonte – MG.

<sup>7</sup>Centro Universitário FAMETRO, Manaus – AM.

<sup>8</sup>Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario – Argentina.

SUBMETIDO EM: 10/2023

ACEITO EM: 11/2023

PUBLICADO EM: 2/2024

## RESUMEN

**Objetivo:** Este estudio exploró la relación entre el virus Epstein-Barr (EBV) y el virus del Zika con el síndrome de Guillain-Barré (SGB) a través de una revisión integrativa. **Métodos:** La investigación, realizada en PubMed, resultó en 58 artículos, de los cuales 12 se utilizaron como fuente de datos. **Resultados:** Los hallazgos revelaron una asociación significativa entre las infecciones virales por EBV y el virus del Zika y el desarrollo de SGB, aunque hubo divergencias en la prevalencia de SGB asociada a estas infecciones. La literatura indicó que aproximadamente el 50% al 70% de los casos de SGB estaban relacionados con una infección reciente por EBV. La prevalencia de la infección por el virus del Zika en los casos de SGB fue considerablemente mayor de lo esperado, variando significativamente entre los estudios. **Consideraciones finales:** Existe una relación íntima entre el desarrollo de SGB y las infecciones previas por EBV y el virus del Zika. Sin embargo, la divergencia en la prevalencia de los casos de Guillain-Barré asociados con estos virus enfatiza la necesidad de más investigaciones para aclarar las estimaciones y comprender mejor el impacto de estas infecciones, especialmente en regiones tropicales con una alta incidencia de arbovirus.

**Palabras clave:** Síndrome de Guillain-Barré, Vírus Epstein-Barr, Vírus Zika.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de SGB é uma condição neurológica rara, mas altamente grave, que se caracteriza pela manifestação de fraqueza muscular progressiva, e, em certos casos, por paralisia. Apesar de não termos, até o momento, uma compreensão completa da etiologia exata da SGB, o interesse em explorar possíveis fatores desencadeantes, incluindo infecções virais, tem crescido significativamente. É fundamental enfatizar que a SGB representa uma condição de suma importância, dada a sua relevante morbidade e alta taxa de mortalidade (ANSAR V e VALADI N, 2015).

No que diz respeito às abordagens laboratoriais, procedimentos diagnósticos específicos, tais como eletroneuromiografia, análise do líquido cefalorraquidiano, e exames sorológicos para identificação de infecções recentes, desempenham um papel crucial na avaliação de pacientes acometidos pela SGB (LINDEN VVD, et al., 2010). Portanto, é imperativo conduzir investigações aprofundadas sobre as possíveis associações entre infecções virais e o desenvolvimento da SGB, como apontado por Lima MES, et al. (2019) em seu estudo de 2019, que se concentrou em casos reportados no contexto brasileiro. O EBV, pertencente à extensa família Herpesviridae, é amplamente difundido na população global e é amplamente reconhecido por sua capacidade de atuar como o agente etiológico de várias condições médicas distintas. Este campo de pesquisa continua a ser uma área de foco ativa na comunidade médica e científica, com a finalidade principal de aprofundar nosso conhecimento sobre suas complexas interações com o sistema imunológico e o potencial impacto significativo que pode exercer sobre a saúde humana (WONG Y, et al., 2022).

Em particular, no contexto da SGB, o EBV emergiu como um vírus de interesse relevante, visto que estudos epidemiológicos minuciosos vêm se dedicando a investigar a possível relação entre esse vírus e o desencadeamento da SGB. As descobertas dessas pesquisas sugerem que infecções recentes pelo EBV podem, de fato, incrementar o risco de desenvolver a SGB (FOKKE C, et al., 2014). No entanto, é fundamental observar que, mesmo com os avanços nesse campo de estudo, ainda persistem lacunas substanciais em nosso entendimento dessa associação, incluindo discrepâncias na prevalência de casos de SGB associados ao EBV (FOKKE C, et al., 2014).

Outro vírus que ganhou destaque nas discussões sobre a etiologia da SGB é o Zika vírus (ZIKV). Os estudos vêm explorando a correlação entre o ZIKV e a SGB. Os resultados sugerem uma associação notável entre a infecção por ZIKV e o desenvolvimento subsequente da SGB. Este vírus, transmitido principalmente por mosquitos, foi responsável por uma epidemia de infecções em várias regiões tropicais e subtropicais (DAVIES AJ, et al., 2022). Os sintomas iniciais da infecção por ZIKV geralmente incluem febre, erupção cutânea, conjuntivite e dores musculares. No entanto, estudos epidemiológicos demonstraram que, em um pequeno número de casos, a infecção por ZIKV pode preceder o surgimento dos sintomas da SGB (LIMA MES, et al., 2019). A compreensão dessa relação entre o ZIKV e a SGB é de suma importância, especialmente em áreas endêmicas, pois pode informar medidas preventivas e estratégias de controle de surtos. Portanto, esta revisão integrativa também abordará estudos relevantes que exploram essa conexão

específica, fornecendo uma visão mais completa da complexa interação entre vírus e SGB (LIMA MES, et al., 2019). Com base nas evidências mencionadas, este artigo de revisão integrativa teve como objetivo principal aprofundar a exploração e síntese dos dados científicos disponíveis relacionados à possível associação entre os vírus Epstein-Barr e ZIKV e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré.

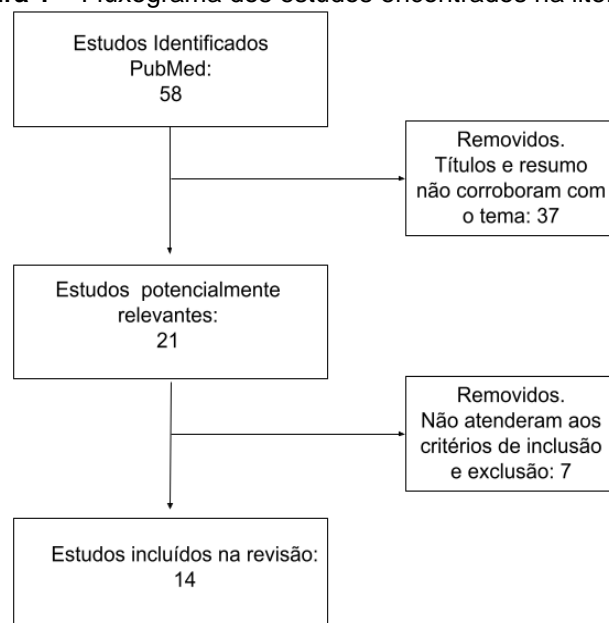
Esta revisão abrangerá uma ampla gama de fontes, englobando estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e revisões sistemáticas recentes. Através desta abordagem, almejamos contribuir de forma substancial para uma compreensão mais completa dos fatores desencadeantes da SGB e do seu possível impacto na esfera da saúde pública. Nossa meta é fornecer uma análise abrangente, reunindo informações de diversas fontes de pesquisa para beneficiar a comunidade médica e científica.

## MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão integrativa, conduzida de acordo com os critérios estabelecidos na estratégia PVO, que envolve a análise da População ou Problema da pesquisa, as Variáveis envolvidas e os Desfechos pretendidos. A questão central que orientou esta investigação foi formulada como segue: "Qual é a associação entre a infecção pelos vírus Epstein-Barr e Zika no contexto do desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré (SGB)?" No contexto dessa pesquisa, a população-alvo ou o problema abordado refere-se aos indivíduos que, após terem sido previamente infectados pelos vírus Epstein-Barr e Zika, posteriormente apresentaram sintomas e foram diagnosticados com a Síndrome de Guillain-Barré.

Para identificar os estudos relevantes, realizou-se uma busca na base de dados PubMed Central (PMC) utilizando a seguinte combinação de descritores e o operador booleano 'AND': 'Epstein-Barr Virus Infections' AND 'Guillain-Barre Syndrome' OR 'Zika Virus'. Essa busca inicial resultou em um total de 58 artigos, que posteriormente foram submetidos a critérios de seleção rigorosos. Os critérios de inclusão aplicados foram os seguintes: os artigos deveriam estar disponíveis nos idiomas inglês ou espanhol; terem sido publicados no período de 2014 a 2023; e abordar temas pertinentes ao escopo desta pesquisa, incluindo estudos de diferentes desenhos, como coortes, estudos de caso-controle, retrospectivos, revisões sistemáticas e meta-análises. Apenas artigos completos foram considerados para inclusão, enquanto duplicatas e resumos foram excluídos, bem como aqueles que não se relacionavam diretamente com a temática proposta ou não preenchiam os demais critérios de inclusão. Como resultado desse processo, um total de 12 artigos foi selecionado para compor a revisão, conforme ilustrado na **Figura 1**.

**Figura 1 – Fluxograma dos estudos encontrados na literatura.**



Fonte: Oliveira AB, et al., 2024.

## RESULTADOS

Após a associação dos descritores utilizados na base pesquisada foram encontrados um total de 58 artigos. Com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21, sendo removidos 37 artigos devido a duplicação na seleção dos artigos, totalizando para análise completa 12 artigos. Os resultados foram apresentados no **Quadro 1** e de forma descritiva.

**Quadro 1** – Síntese dos principais achados relacionados à possível associação entre os vírus Epstein-Barr e Zika Vírus e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré.

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
Annals of Clinical and Translational Neurology.	HAO Y, et al. (2019)	No 53% dos pacientes com SGB apresentaram sorologia positiva para infecção recente, incluindo o vírus Epstein-Barr (3%); a infecção pelo vírus EBV está associada com o desenvolvimento da SGB.
Clin Neurol Neurosurg.	LEE GH, et al. (2021)	O DNA do EBV no LCR é comumente encontrado em pacientes imunocompetentes, onde está associado a encefalite e mau prognóstico e frequentemente associado a outros micróbios no LCR, como o vírus EBV.
BMC Infectious Diseases.	CHENG H, et al. (2020)	A infecção por EBV também pode levar à SGB, causada principalmente por uma resposta imune cruzada anormal, resultando em lesão axonal do nervo periférico e desmielinização.
Autoimmunity Reviews	PINTO-DÍAZ CA, et al. (2017)	A etiologia da SGB é desconhecida, mas 50 a 70% dos casos aparecem de 1 a 2 semanas após uma infecção, como pelo EBV; este estudo destaca a condição autoimune da SGB associada à pré-infecções, como pelo vírus EBV.
Neurología	ORANTES L, et al. (2017)	Os casos de SGB aumentaram durante o surto de ZIKV, com aumento da incidência e do número de casos por mês.
Journal of the Neurological Sciences	BAUTISTA LE (2019)	Em relatos de casos, a prevalência de infecção por ZIKV em casos de SGB foi de 2,4 a 25 vezes maior do que o esperado.
Journal of NeuroVirology.	SIMON O, et al. (2018)	A infecção pelo ZIKV tem sido associada a distúrbios neurológicos, incluindo a SGB.
European Journal of Neurology.	UNCINI A, et al. (2018)	A SGB associada à infecção por ZIKV em Cúcuta é caracterizada por uma alta frequência de envolvimento de nervos cranianos, disfunção autonômica e necessidade de ventilação mecânica, indicando um curso agressivo e grave.
Journal of the Neurological Sciences.	LEONHARD SE, et al. (2021a)	A maioria dos pacientes com infecção recente por arbovírus apresentava SGB sensorio-motora e desmielinizante.
Revista Eletrônica Narrative Review	IQBAL R, et al., 2023	A infecção está associada ao subtipo desmielinizante de SGB, claramente distinto da forma axonal de GBS que predomina em países como Bangladesh.
Guía Basada en la evidencia	LEONHARD SE, et al. (2021b)	A incidência de SGB pode aumentar durante o surto de doenças infecciosas, como observado nas epidemias do ZIKV na Polinésia Francesa em 2013 e na América Latina em 2015.
Neurology	LEONHARD SE, et al. (2022)	As infecções desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da SGB e têm sido associadas a características clínicas específicas e gravidade da doença.
PLOS Glob Public Health	ARRIAGA-NIETO L, et al. (2022)	O aumento na incidência de casos de SGB no México pode ser previsto observando os casos de ZIKV após análise dos dados do sistemas de vigilância epidemiológica.
J Neurol Sci	SÁNCHEZ OA, et al. (2021)	Nos casos com GBS e ZIKV, foi sugerido um início parainfeccioso da doença. Embora não tenha sido visto um número surpreendentemente grande de pacientes com GBS e infecção por arbovírus.

Fonte: Oliveira AB, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Com base nos diversos estudos e achados mencionados, é possível chegar a várias conclusões significativas sobre a SGB e suas associações com infecções virais, notadamente o vírus EBV e o ZIKV. Os estudos indicam que o EBV, embora seja um vírus amplamente disseminado na população global, está associado ao desenvolvimento da SGB, com evidências de resposta autoimune anormal que causa danos aos nervos periféricos.

A prevalência de infecção por ZIKV em casos de SGB superou as expectativas e indicou uma forte ligação entre o ZIKV e distúrbios neurológicos, incluindo a SGB. A SGB associada ao ZIKV apresenta características clínicas distintas, como envolvimento frequente de nervos cranianos e um curso clínico mais grave. Esses achados ressaltam a complexidade das associações entre infecções virais e a SGB, bem como a necessidade de pesquisas contínuas para compreender essas relações e seu impacto na saúde pública, levantando questões importantes sobre o diagnóstico e tratamento precoces da SGB associada a infecções virais. A SGB é uma polineuropatia inflamatória desmielinizante autoimune que afeta os nervos periféricos. Esta condição neurológica é desencadeada por uma desregulação imunológica, envolvendo tanto componentes do sistema imunológico humoral quanto celular (HAO Y, et al., 2019).

Esse desequilíbrio desencadeia uma cascata inflamatória que resulta na produção de anticorpos e na invasão de células leucocitárias, as quais atacam a bainha de mielina dos axônios, afetando gangliosídeos e nodos de Ranvier no sistema nervoso periférico. Uma investigação conduzida na China com 150 pacientes diagnosticados com SGB identificou os agentes infecciosos mais frequentemente associados, com destaque para C. jejuni, influenza A e influenza B. Por outro lado, menos de 5% dos casos de SGB estavam relacionados ao vírus Epstein-Barr (EBV), com prevalência semelhante às infecções por citomegalovírus, M. pneumoniae e vírus herpes simples (HAO Y, et al., 2019).

Observou-se que aproximadamente 2/3 dos pacientes que desenvolveram SGB haviam sido infectados aproximadamente 3 a 4 semanas antes do diagnóstico da polineuropatia, sugerindo um período de latência característico. Além disso, não foram evidenciadas diferenças significativas de prevalência com base na idade ou no sexo dos pacientes, indicando uma abrangência ampla de risco (IQBAL R, et al., 2023).

O EBV também tem sido objeto de investigação no contexto da SGB, revelando uma associação com diversas manifestações neurológicas, que abrangem encefalite/meningoencefalite, mielite aguda, encefalomielite disseminada aguda e dano neurológico causado pela linfo-histiocitose hemofagocítica. Entre essas complicações, destaca-se a neuropatia axonal motora aguda como uma das principais manifestações clínicas (CHENG H, et al., 2020).

É relevante salientar que a SGB frequentemente se relaciona com infecções respiratórias, gastrointestinais ou pós-vacinais, desencadeando uma resposta autoimune contra os nervos periféricos, e isso inclui o EBV, juntamente com outros agentes infecciosos, como destacado por Pinto-Díaz CA, et al. (2017). Essa complexa relação entre o EBV, a SGB e as diversas manifestações clínicas destaca a necessidade contínua de investigação para a compreensão abrangente desses mecanismos e suas implicações clínicas. A SGB revela uma notável diversidade de subtipos que demonstram variações geográficas significativas. Por exemplo, a Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (PDIA) predomina em certas regiões, enquanto a Neuropatia Axonal Motora Aguda (AMAN) é mais prevalente em outras, como é observado no norte da China, conforme investigado (PINTO-DÍAZ CA, et al., 2017).

Essa heterogeneidade na apresentação clínica da SGB aponta para a influência dos fatores regionais e, possivelmente, virais na manifestação da síndrome. Ademais, como a SGB é desencadeada por infecções anteriores, é importante destacar que a gravidade e o prognóstico da doença estão estreitamente relacionados à carga viral do paciente (LEONHARD SE, et al., 2021). A presença de infecções recentes, incluindo o EBV, identificadas por evidências sorológicas, foi mais comum em pacientes que manifestaram a variante sensorio-motora e o subtipo eletrofisiológico desmielinizante da SGB, como documentado por Leonhard SE, et al., 2020. Essas descobertas realçam a complexidade da SGB e a necessidade de compreender melhor os fatores determinantes de sua expressão clínica e gravidade.

O estudo de Lee GH, et al. (2021) realiza uma discussão crucial para compreender a complexidade das infecções do sistema nervoso central (SNC) associadas ao EBV em pacientes imunocompetentes. Os resultados destacam que a presença de DNA de EBV no líquido cefalorraquidiano (LCR) não é um evento raro, e esta associação foi comumente observada em casos de encefalite. É importante notar que a admissão na unidade de terapia intensiva e a ocorrência de sequelas neurológicas graves foram relativamente frequentes nestes pacientes, enfatizando a gravidade destas infecções do SNC. A identificação de coinfeções com outros patógenos no LCR em uma proporção dos casos suscita questões interessantes sobre a interação entre diferentes agentes infecciosos no SNC e seu impacto clínico. A observação de níveis elevados de proteína no LCR em pacientes com coinfeções sugere que a resposta imunológica pode ser mais intensa quando múltiplos patógenos estão envolvidos. Isso ressalta a necessidade de pesquisas futuras para desvendar as interações imunológicas e fisiopatológicas subjacentes a essas infecções complexas do SNC.

No que diz respeito à incidência da SGB, observou-se um aumento considerável em alguns países da América durante o período de avaliação compreendido entre 1º de abril de 2015 a 31 de março de 2016, o que coincidiu com o aumento dos casos do ZIKV. No entanto, é importante ressaltar que, até o momento, não foi estabelecida uma associação causal definitiva entre a SGB e o ZIKV. Esse aumento na incidência foi notável em diversos locais, incluindo a Bahia, Colômbia, República Dominicana, El Salvador, Honduras, Suriname e Venezuela, conforme documentado em um estudo conduzido por (ORANTES L, et al., 2017). Essas observações destacam a necessidade de investigações adicionais para entender a possível relação entre o ZIKV e a SGB, uma vez que tal associação tem implicações significativas para a saúde pública. Os relatos de casos analisados pelo estudo de Bautista Le (2019) destacam que a prevalência de infecção por ZIKV nos casos de GBS foi significativamente maior do que o esperado, com uma variação considerável entre os estudos. Essa observação sugere uma possível ligação entre o ZIKV e o desenvolvimento da GBS em alguns pacientes. No entanto, é importante notar que essa associação não foi consistente em todos os estudos analisados, e a presença de viés de detecção em muitos deles pode influenciar esses resultados.

Uma análise adicional dos dados mostrou que as mudanças no número de casos de infecção por ZIKV durante surtos não foram consistentemente seguidas por mudanças no número de casos de GBS. Isso sugere que a relação temporal entre a infecção por ZIKV e o desenvolvimento da GBS pode ser complexa e não diretamente proporcional. É importante ressaltar que, embora tenha sido observada uma média de razão de chances (OR) de 1,57 em estudos sem viés dependente do tempo, essa associação não alcançou significância estatística. Portanto, com base nas evidências disponíveis até a data desta análise, não é possível afirmar de forma definitiva que a infecção por ZIKV causa a GBS. A falta de evidências sólidas sugere que as recomendações atuais podem precisar ser reavaliadas. É crucial continuar a pesquisa nessa área para obter uma compreensão mais completa e precisa dessa potencial associação, a fim de orientar políticas de saúde e estratégias de prevenção de forma eficaz.

Leonhard SE, et al. (2021a) faz uma análise sobre a SGB durante os surtos dos ZIKV e chikungunya (CHIKV) no nordeste do Brasil fornece insights valiosos sobre o fenótipo clínico desta condição em relação às infecções por arbovírus. O estudo identificou 71 pacientes com SGB durante o período analisado, e a maioria deles (68%) apresentou evidências laboratoriais de infecção recente por arbovírus, sendo o ZIKV o agente mais comum, sendo que uma parcela significativa dos pacientes teve evidências de infecção recente. Essa observação ressalta a coexistência dessas infecções em uma proporção considerável de pacientes com GBS na região estudada. Em relação ao perfil clínico, a maioria dos pacientes com infecção recente por arbovírus apresentou sintomas motores e sensoriais, indicando um fenótipo sensório-motor da SGB. Além disso, a análise eletrofisiológica revelou um subtipo desmielinizante em aproximadamente dois terços dos pacientes. Um aspecto relevante deste estudo foi a comparação entre pacientes com infecção recente por ZIKV e CHIKV e outros pacientes com SGB. Os resultados indicaram que aqueles com infecção por ambos os vírus tiveram internações hospitalares mais prolongadas e uma frequência maior de ventilação mecânica, sugerindo um possível impacto mais grave dessas infecções na evolução da SGB. No entanto, vale ressaltar que não foi identificada uma assinatura específica de anticorpo antiglicolípide associada à SGB relacionada a arbovírus.

Analisando os casos de pacientes com SGB após infecções virais por ZIKV, nota-se um perfil comum, predominantemente em adolescentes que desenvolvem paralisia facial. O período médio de 8 dias entre o início dos sintomas infecciosos e o processo de desmielinização é característico dessa condição. A síndrome também apresenta uma marcada predileção pela lesão dos nervos cranianos, frequentemente manifestando-se com paralisia facial e disfagia, o que frequentemente resulta na necessidade de internação em uma unidade de terapia intensiva devido à evolução com disfunção autonômica. O diagnóstico precoce desempenha um papel crucial no manejo da SGB, com a eletroneuromiografia sendo uma ferramenta fundamental para apoiar o diagnóstico. O tratamento padrão frequentemente envolve a administração de imunoglobulinas intravenosas, embora a plasmaférese também possa ser necessária em alguns casos (UNCINI A, et al., 2018).

O estudo realizado por Arriaga-Nieto L, et al. (2022) fornece uma visão importante sobre a relação entre as infecções por vírus transmitidos por vetores, como o vírus Dengue (DENV) e ZIKV, e a SGB no contexto do México durante um período de seis anos. A pesquisa revela uma correlação positiva notável entre a incidência de SGB e os casos estimados de DENV e ZIKV. Especificamente, a análise mostrou que, em média, para cada 1.000 casos estimados de ZIKV, 1,93 casos de GBS ocorreram. Essa associação sugere que a presença e disseminação desses vírus arbovírus no México estão de alguma forma relacionadas ao aumento da incidência de SGB, uma condição neurológica potencialmente grave. Esses achados têm implicações significativas para a saúde pública, destacando a importância da vigilância epidemiológica para monitorar a incidência dessas infecções virais transmitidas por vetores. Com isso, os resultados podem ser úteis na prevenção e tratamento da SGB, permitindo a alocação oportuna de recursos e a implementação de estratégias de intervenção, demonstrando a necessidade de continuidade das pesquisas para compreender melhor os mecanismos subjacentes da associação entre essas infecções virais e a SGB.

O estudo conduzido por Sánchez OA, et al. (2021) fornece informações de suma importância sobre as características da SGB associadas às infecções por arbovírus durante o surto que ocorreu em Honduras no período de janeiro de 2016 a fevereiro de 2019. Mais uma vez, os arbovírus, incluindo o ZIKV, foram identificados como possíveis desencadeadores da GBS em pacientes. Embora o número absoluto de pacientes com SGB e infecção por arbovírus não tenha sido excessivamente elevado, a estreita relação temporal entre esses casos sugere que essas infecções virais podem, de fato, desempenhar um papel na etiologia da SGB.

Uma descoberta notável é que o perfil clínico dos pacientes com SGB e infecção por arbovírus não diferiu de forma significativa daqueles pacientes com SGB que testaram negativo para esses vírus. No entanto, foi sugerida a possibilidade de um início parainfeccioso da doença nos casos de SGB associados ao ZIKV. Esses achados ressaltam a complexidade da relação entre os arbovírus, a SGB e as manifestações clínicas da doença, enfatizando a necessidade de uma investigação mais aprofundada para compreender completamente essas interações e seus potenciais impactos na saúde pública.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após minuciosa análise dos dados atualmente disponíveis na literatura, emerge de forma evidente uma relação intrincada entre o desenvolvimento da SGB e as infecções prévias pelo EBV e pelo ZIKV. No entanto, é imperativo notar que, no que tange à prevalência dos casos de Guillain-Barré associados a esses vírus, existe uma notável divergência em relação ao número de ocorrências. Esse aspecto é notadamente influenciado pela distribuição geográfica e as altas taxas de arbovirose em regiões tropicais, o que suscita a necessidade premente de aprofundar as pesquisas nesse domínio. Tais investigações têm como objetivo esclarecer a estimativa precisa da prevalência de casos de SGB provenientes da infecção pelo EBV e pelo ZIKV, permitindo, assim, a implementação de medidas preventivas eficazes para conter a propagação dessas infecções e reduzir a incidência da SGB relacionada a esses agentes virais. Isso destaca a urgência de se conduzirem mais estudos epidemiológicos e clínicos para ampliar nosso conhecimento sobre essas complexas relações e, por conseguinte, aprimorar a gestão e a prevenção da SGB em contextos associados a essas infecções virais.

**REFERÊNCIAS**

1. ANSAR V e VALADI N. Guillain-Barré Syndrome. *Prim care*, 2015; 42(2): 189-93.
2. ARRIAGA-NIETO L, et al. Predict the incidence of Guillain Barré Syndrome and arbovirus infection in Mexico, 2014-2019. *PLOS Glob Public Health*, 2022; 2(3): e0000137.
3. BAUTISTA LE. Zika virus infection and risk of Guillain-Barré syndrome: A meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, 2019; 403: 99-105.
4. CHENG H, et al. Clinical characteristics of Epstein-Barr virus infection in the pediatric nervous system, *BMC Infect Dis.*, 2020; 20(1): 886.
5. DAVIES AJ, et al. Guillain-Barré Syndrome Following Zika Virus Infection Is Associated With a Diverse Spectrum of Peripheral Nerve Reactive Antibodies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2022; 10(1): e200047.
6. FOKKE C, et al. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria: A journal of neurology, 2014; 137: 33-43.
7. IQBAL R, et al. Antecedent infections, recent developments and future directions in Guillain-Barré syndrome. *Revista Eletrônica Narrative Review*, 2023; 4: 117-124.
8. LEE GH, et al. Clinical significance of Epstein-Barr virus in the cerebrospinal fluid of immunocompetent patients. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021; 202: 106507.
9. LEONHARD SE, et al. Diagnóstico y manejo del Síndrome de Guillain-Barré en diez pasos. *Guía Basada en la evidencia*, 2021; 81: 817-836b.
10. LEONHARD SE, et al. Guillain-Barré syndrome during the Zika virus outbreak in Northeast Brazil: An observational cohort study. *J Neurol Sci*, 2021; 420: 117272a.
11. LEONHARD SE, et al. An International Perspective on Preceding Infections in Guillain-Barré Syndrome: The IGOS-1000 Cohort. *Neurology*, 2022; 99(12): e1299-e1313.
12. LIMA MES, et al. Guillain-Barre syndrome and its correlation with dengue, Zika and chikungunya viruses infection based on a literature review of reported cases in Brazil. *Acta Trop*, 2019; 197: 105064.
13. LINDEN, VVD, et al. Síndrome de Guillain-Barré em crianças: estudo clínico, laboratorial e epidemiológico em 61 pacientes. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2010; 68: 12-17.
14. ORANTES L, et al. Incidencia de síndrome de Guillain-Barré durante la oleada de zika del 2016 en un hospital de segundo nivel. *Neurología*, 2017; 32: 1-5.
15. PINTO-DÍAZ CA, et al. Autoimmunity in Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection and beyond: *Autoimmunity Reviews*, 2017; 16: 327-334.
16. SÁNCHEZ OA, et al. Characterization of adult patients with Guillain-Barré syndrome during the arboviral infection outbreaks in Honduras. *J Neurol Sci*, 2021; 427: 117551.
17. SIMON O, et al. Zika virus outbreak in New Caledonia and Guillain-Barré syndrome: a case-control study: *Journal of NeuroVirology*, 2018; 24: 362-368.
18. UNCINI A, et al. Clinical and nerve conduction features in Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Cúcuta, Colombia. *Eur J Neurol*, 2018; 25(4): 644-650.
19. HAO Y, et al. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a single-center, prospective study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2019; 6(12): 2510-2517.
20. WONG Y, et al. Estimating the global burden of Epstein-Barr virus-related cancers. *J Cancer Res Clin Oncol.*, 2022; 148(1): 31-46.