

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ UMA REVISÃO DE LITERATURA DOS AGENTES INFECCIOSOS E VACINAS QUE PODEM RESULTAR EM SGB

José Walter Ferreira Bonfim Júnior¹ Argemiro Érick Landim Grangeiro² Francisco Wallace Bezerra Salviano³ João Emanuel Braga Amaro Vieira⁴ Emily Cabral Menezes⁵ Bianka Nascimento Lima⁶ Cláudio Gleidiston Lima da Silva⁷ Maria do Socorro Vieira dos Santos⁸

RESUMO: Introdução: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia autoimune aguda que afeta 1-2 indivíduos por 100.000 todos os anos em todo o mundo. Causa, em sua forma clássica, fraqueza simétrica nos músculos proximais e distais dos membros, com envolvimento comum dos nervos cranianos, particularmente fraqueza facial. Objetivo: A presente revisão narrativa teve como escopo a análise do número de casos da SGB antes e após março de 2020 no Brasil e no mundo. Metodologia: Estudo de caráter descritivo, com abordagem retrospectiva por meio de uma pesquisa de literatura a partir dos dados obtidos em artigos elencados free no banco de dados PubMed e SciELO, publicados em períodos distintos, sendo o primeiro de 2010 a 2019 e o segundo de 2020 a 2023. Resultados e discussão: Em 22 artigos publicados no primeiro período de análise, notou-se um predomínio de arboviroses como causa comum para a Síndrome de Guillain-Barré, com destaque para o Zika Vírus que, em 01 de fevereiro de 2016, foi decretado como Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional pela Organização Mundial da Saúde - OMS. Há outros casos relatados que identificam a H1N1, Hepatite E e a infecção por *Campylobacter Jejuni* como provocadores da SGB, assim como, a ministração de vacinas relacionadas a estas. Por conseguinte, em 10 artigos publicados no segundo período de análise, nota-se a continuidade das causas anteriores a pandemia do novo Coronavírus nos relatos dos casos e estudos sobre a Síndrome de Guillain-Barré. Conclusão: O aumento da carga viral em circulação dentre a população humana, seja pela transmissão de determinados patógenos ou pela tentativa de prevenção desses pode estar ligado ao aumento nos números de diagnósticos de SGB no Brasil e no mundo.

Palavra-chave: Síndrome de Guillain-Barré. Polirradiculoneuropatia Inflamatória Aguda. Pandemia.

Área temática: Medicina

¹Universidade Federal do Cariri Barbalha, Ceará. walter.

² Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

³ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁴ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁵ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁶ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁷ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

⁸ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará;

ABSTRACT: Introduction: Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an acute autoimmune polyradiculoneuropathy that affects 1-2 individuals per 100,000 every year worldwide. In its classic form, it causes symmetric weakness in the proximal and distal muscles of the limbs, commonly involving cranial nerves, particularly facial weakness. Objective: This narrative review aimed to analyze the number of GBS cases before and after March 2020 in Brazil and worldwide. Methodology: A descriptive study with a retrospective approach was conducted through a literature search using free articles listed on the PubMed and SciELO databases, published in distinct periods: the first from 2010 to 2019 and the second from 2020 to 2023. Results and Discussion: Among 22 articles published in the first analysis period, arboviruses were predominantly identified as a common cause of Guillain-Barré Syndrome, with Zika Virus standing out. On February 1, 2016, it was declared a Public Health Emergency of International Concern by the World Health Organization (WHO). Other reported cases identified H1N1, Hepatitis E, and Campylobacter Jejuni infection as triggers for GBS, as well as the administration of vaccines related to these infections. In the second analysis period, encompassing 10 articles, the continuity of previously identified causes of GBS before the novel Coronavirus pandemic was observed. Conclusion: The increase in viral load circulating among the human population, whether due to the transmission of certain pathogens or attempts to prevent them, may be linked to the increase in the number of GBS diagnoses in Brazil and around the world.

Keyword: Guillain Barré Syndrome. Acute Inflammatory Polyradiculoneuropathy. Pandemics.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia aguda que tem como características principais a paralisia flácida aguda, podendo essa ser somatizada ou não a disfunção de nervos sensoriais/autônomos (Shang *et al.*, 2021). A SGB também é conhecida como síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl e polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA). A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) é o subtipo de ocorrência mais comum na América do Norte e na Europa, representando cerca de 90% de todos os casos. No entanto, em outras partes do mundo (Ásia, América Central e do Sul), variantes axonais da SGB, ou seja, axonopatia motora aguda (AMAN) e axonopatia sensorial motora aguda (AMSAN), representam 30% a 47% dos casos (Sudulagunta *et al.*, 2015).

Em 1916, com a descrição feita por Georges Guillain, J. A. Barré e A. Strohi de uma síndrome que tinha como sintomas comuns a paralisia aguda e a perda de reflexos e que estava sendo manifesta em soldados do exército francês e com o primeiro registro da ocorrência de uma dissociação albumino-citológica no líquido cefalorraquidiano, a SGB passou a ser reconhecida como uma condição médica, mas apenas quatro décadas depois, a

síndrome foi nomeada em honra aos seus descritores (Malta; Ramalho, 2020). Posteriormente, com a quase erradicação da poliomielite, a SGB tornou-se a causa mais comum entre as síndromes agudas de paralisia flácida a nível mundial, sendo considerada uma emergência neurológica (Liu *et al.*, 2018).

Com uma incidência mundial média de 1-2 casos a cada 100.000 habitantes por ano, acometendo principalmente a população entre 20 e 40 anos de idade, a Síndrome de Guillain-Barré demonstra ser uma condição médica rara. Contudo, vale ressaltar que no período de 2008 a 2014 foi registrado 15.512 internações por SGB no Brasil, com uma média de 1.344 internações por ano. No ano seguinte, foram notificadas 1.953 internações em decorrência da síndrome, um aumento de 45% em relação à média dos anos anteriores (Malta; Ramalho, 2020).

O presente trabalho de revisão teve como objetivo principal analisar os fatores relacionados com a SGB, antes e após a pandemia de Covid 19, avaliando possíveis alterações na forma de apresentação da patologia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura realizada nos bancos de dados da PubMed e SciELO com artigos publicados nos períodos distintos de 2010 a 2020 e 2020 a 2023. Foram utilizados os descritores “Guillain-Barre Syndrome”, “Vaccine adverse effects”, “Zika Virus”, “Coronavirus”, “SARS-COV-2”, “Epidemiology”, “Treatment”. Esses termos-chave foram usados individualmente ou em combinação usando o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram artigos disponibilizados gratuitamente na íntegra, publicados no idioma inglês que abordavam as temáticas propostas para esta revisão. Adotou-se como critérios de exclusão aqueles artigos duplicados, fora do período pré-definido de publicação e não abordavam diretamente a proposta estudada. Após os critérios de seleção, os artigos foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

O trabalho de pesquisa não precisou ser submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, por se tratar de estudo realizado em plataforma aberta para domínio público. A isenção do apuramento ético está respaldada na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, e na Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na busca nas bases de dados foram encontradas 637 publicações na plataforma PUBMED para o primeiro período de estudo e 994 publicações para o segundo período estudado. Na plataforma SciELO foram encontradas 52 referências para o período inicial da pesquisa e 24 referências para o período subsequente. Após a aplicação dos critérios de seleção restaram 20 artigos que foram utilizados para a contextualização da pesquisa.

A SGB tem como sintomas iniciais mais comuns a acroparestesia que, em poucos dias, evolui para uma fraqueza ascendente e simétrica, sendo que 32% dos pacientes apresentam fraqueza em membros inferiores (MMII) e membros superiores (MMSS) ou fraqueza seletiva proximal e distal em MMII (56%) que posteriormente acomete os MMSS. Pode ocorrer em 12% dos casos o quadro clínico em que a fraqueza tem início em MMSS (Dimachkie; Barohn, 2013). O diagnóstico da SGB é baseado na anamnese e em exames neurológicos, eletrofisiológicos e do líquido cefalorraquidiano.

Na análise das publicações científicas encontradas como resultado para pesquisa utilizando a palavra-chave “Guillain-Barré Syndrome” e os filtros já especificados, abrangendo o período de 2010 a 2020, os estudos apontam para diversas causas prováveis para o desencadeamento da Síndrome de Guillain-Barré, dentre elas, a infecção por *Campylobacter Jejuni* (Iovine, 2013) e a Chikungunya (Mehta *et al.*, 2018). Entre outras patologias destaca-se a Diarreia do Viajante (Connor; Riddle, 2013), entretanto dos 325 artigos selecionados, III reportavam uma possível relação entre a infecção pelo arbovírus Zika e os casos de SGB.

Alguns estudos reportam a possibilidade de uma relação entre algumas vacinas que foram ministradas no período de referência (2010-2020) e a Síndrome de Guillain-Barré, podendo citar a vacina contra influenza (TIV) sazonal do Instituto Butantan (IB), quando foram analisados 1.415 relatórios de segurança de casos individuais e o Departamento de Vigilância do IB identificou 56 ocorrências de doenças neurológicas associadas ao TIV, sendo 7 dessas a Síndrome de Guillain-Barré (Gattás *et al.*, 2018).

Existem diversos estudos de casos que corroboram a ligação entre uma reação vacinal e a SGB. Em 2009, Ferrarini *et al.* (2011) relataram que uma criança de quatro anos de idade, que 15 dias após receber uma dose da vacina para Influenza A (H1N1), queixou-se de dor na coxa direita e fraqueza muscular ascendente. No exame neurológico apresentou tetraparesia

e arreflexia, com predomínio de MMII, sendo diagnosticada com SGB e recebendo o tratamento com imunoglobulina por via intravenosa.

Da mesma forma, relatou-se mais 13 casos de SGB temporais a vacinação contra o novo coronavírus em quatro hospitais de referência na Coreia do Sul (fevereiro a outubro de 2021), em um intervalo médio que variou de 15 e 30 dias entre a data da vacinação e os primeiros sintomas. Dentre os pacientes documentados, 8 haviam recebido a vacina AstraZeneca (Vaxzevria) e a vacina Pfizer-BioNTech (Comirnaty) foi fornecida a 5 dos acometidos pela SGB (Kim *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

As informações desse estudo evidenciam a persistência de casos de Síndrome de Guillain-Barré em diversos períodos, seja pelos níveis virais que estatisticamente exponenciam as possibilidades de desenvolvimento da polirradiculoneuropatia, seja pelo protocolo de vacinação preventiva para algum desses agentes patogênicos que podem desencadear a reação autoimune típica de SGB. Além disso, percebe-se a carência na produção de estudos sobre o tema e de levantamentos estatísticos que possam nortear ações e protocolos exequíveis para orientar profissionais da área da saúde, em todos os seus níveis, para que haja um atendimento eficaz para os pacientes que buscam os serviços de saúde com sintomas da SGB. Em virtude disso, faz-se necessário o aumento de pesquisas voltadas para métodos que possam minimizar ou até mesmo prevenir o desencadeamento da síndrome descrita nesse artigo.

360

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONNOR, B. A.; RIDDLE, M. S. Post-Infectious Sequelae of Travelers' Diarrhea. **Journal of Travel Medicine**, v. 20, n. 5, p. 303-312, 1 set. 2013.

DIMACHKIE, M. M.; BAROHN, R. J. Guillain-Barré Syndrome and Variants. **Neurologic Clinics**, v. 31, n. 2, p. 491-510, 1 maio 2013.

FERRARINI, M. A. G. et al. Síndrome de Guillain-Barré em associação temporal com a vacina influenza A. *Revista paulista de pediatria: orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, v. 29, n. 4, p. 685-688, 2011.

GATTÁS, V. L. et al. Safety assessment of seasonal trivalent influenza vaccine produced by Instituto Butantan from 2013 to 2017. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, v. 61, n. 0, 2018.

IOVINE, N. M. Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. **Virulence**, v. 4, n. 3, p. 230–240, 1 abr. 2013.

KIM, J. et al. Guillain–Barré Syndrome and Variants Following COVID-19 Vaccination: Report of 13 Cases. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 27 jan. 2022.

LIU, S.; DONG, C.; UBOGU, E. E. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, p. 1–12, 28 jun. 2018.

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, n. 4, 1 ago. 2020.

MEHTA, R. P. et al. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. **Reviews in Medical Virology**, v. 28, n. 3, 19 abr. 2018.

SHANG, P. et al. Intensive Care and Treatment of Severe Guillain–Barré Syndrome. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 27 abr. 2021.

SUDULAGUNTA, S. R. et al. Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management. **GMS German Medical Science**, v. 13, 21 set. 2015.