

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PÓS-INFECÇÃO VIRAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DOS MECANISMOS IMUNOPATOLÓGICOS INERENTES À AUTOIMUNIDADE NEUROINFLAMATÓRIA

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AFTER VIRAL INFECTION: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS INHERENT TO NEUROINFLAMMATORY AUTOIMMUNITY

Franklin Gustavo Rodrigues Vitor¹

Andressa Victória Noberto Chaves²

Guilherme de Melo Lima Medeiros³

Caio Lira Palmeira Araújo de Souza⁴

José Ivan dos Santos Júnior⁵

Milena Nunes Alves de Sousa⁶

RESUMO: **Introdução:** A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia periférica aguda de natureza imunomediada, frequentemente desencadeada por infecções prévias. Nos últimos anos, infecções virais emergentes, como o vírus Zika e o SARS-CoV-2, têm sido associadas ao aumento da incidência de SGB, reforçando o papel de mecanismos autoimunes e neuroinflamatórios em sua fisiopatologia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases *National Library of Medicine* (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *ScienceDirect*. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026, em português ou inglês, que abordassem a relação entre infecções virais e os mecanismos imunopatológicos envolvidos na SGB. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos compuseram a amostra final. **Resultados:** Observou-se predomínio de estudos observacionais, com maior frequência de associação da SGB à infecção pelo SARS-CoV-2, seguida por Zika vírus e outros flavivírus. Os principais mecanismos identificados incluíram resposta autoimune humoral com produção de anticorpos antigangliosídeos, ativação de linfócitos T e B, inflamação mediada por citocinas pró-inflamatórias e, em menor proporção, neuroinvasão viral direta. **Discussão:** Os achados reforçam o mimetismo molecular como mecanismo central na SGB pós-infecção viral, associado à ativação do complemento e lesão axonal ou desmielinizante. Diferenças nos perfis imunológicos parecem influenciar as variantes clínicas observadas, como as formas axonais e a síndrome de Miller Fisher. **Conclusão:** A SGB pós-infecção viral resulta de uma interação complexa entre respostas imunes inatas e adaptativas. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o diagnóstico precoce, manejo terapêutico e vigilância neurológica em contextos de infecções virais emergentes.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré. Infecções virais. Autoimunidade. Imunidade inata.

¹ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

² Graduanda em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

³ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

⁴ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

⁵ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Patos.

⁶ Orientadora. Centro Universitário de Patos.

ABSTRACT: Introduction: Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute immune-mediated peripheral polyneuropathy, often triggered by previous infections. In recent years, emerging viral infections, such as Zika virus and SARS-CoV-2, have been associated with an increased incidence of GBS, reinforcing the role of autoimmune and neuroinflammatory mechanisms in its pathophysiology. **Methods:** This is an integrative literature review conducted in the National Library of Medicine (PubMed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), and ScienceDirect databases. Studies published between 2016 and 2026, in Portuguese or English, that addressed the relationship between viral infections and the immunopathological mechanisms involved in GBS were included. After applying the eligibility criteria, 11 studies comprised the final sample. **Results:** Observational studies predominated, with a higher frequency of association of GBS with SARS-CoV-2 infection, followed by Zika virus and other flaviviruses. The main mechanisms identified included humoral autoimmune response with production of antiganglioside antibodies, activation of T and B lymphocytes, inflammation mediated by pro-inflammatory cytokines, and, to a lesser extent, direct viral neuroinvasion. **Discussion:** The findings reinforce molecular mimicry as a central mechanism in viral post-infection GBS, associated with complement activation and axonal or demyelinating injury. Differences in immune profiles appear to influence the clinical variants observed, such as axonal forms and Miller Fisher syndrome. **Conclusion:** Post-viral infection GBS results from a complex interaction between innate and adaptive immune responses. Understanding these mechanisms is essential for early diagnosis, therapeutic management, and neurological surveillance in the context of emerging viral infections.

Keywords: Guillain-Barré Syndrome. Viral Infection. Autoimmune Response. Innate Immunity.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia periférica aguda de base imunológica, frequentemente associada a uma infecção prévia, que se manifestará por fraqueza muscular flácida e de rápida progressão (Berciano; Gazulla; Infante, 2025). Trata-se de uma condição heterogênea, que abrange variantes desmielinizantes e axonais, organizadas em três apresentações principais, a Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória aguda (PDIA), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e a síndrome de Miller Fisher. Em comum, essas formas cursam com paralisia aguda, sendo comumente ascendente e arreflexia, atingindo seu pico de gravidade nas quatro primeiras semanas (Shahrizaila; Lehmann; Kuwabara, 2021). Estudos estimam que a incidência anual de SGB situa-se entre 1 e 2 casos por 100.000 habitantes, com predomínio das formas axonais em alguns países asiáticos e da variante desmielinizante na Europa e nos Estados Unidos (Kuwabara, 2004; Shui *et al.*, 2012).

Tradicionalmente, a SGB foi vinculada a infecções bacterianas, em especial por *Campylobacter jejuni*, além de agentes como citomegalovírus e vírus da influenza. Contudo, os surtos de zika vírus (ZIKV) nas Américas e, mais recentemente, a pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, evidenciaram um aumento de casos de SGB temporalmente

associados a essas infecções virais, sugerindo um papel importante desses patógenos como desencadeadores pós-infecciosos. Em cenários como Polinésia Francesa e Nordeste do Brasil, observou-se incremento significativo na incidência de SGB durante ondas de zika, enquanto séries de casos em diferentes países documentaram SGB em contexto de infecção ou convalescença de COVID-19 (Malta *et al.*, 2017).

Do ponto de vista imunopatológico, a SGB é considerada um modelo de doença autoimune pós-infecciosa, na qual o mimetismo molecular ocupa papel central. Determinantes antigênicos de agentes infecciosos podem compartilhar similaridade estrutural com componentes do nervo periférico, principalmente gangliosídeos presentes na mielina e na membrana axonal, levando à produção de autoanticorpos patogênicos e ativação do complemento, com desmielinização segmentar ou dano axonal (Castro *et al.*, 2006). No caso do ZIKV, estudos sorológicos demonstraram elevada frequência de anticorpos anti-gangliosídeos em pacientes com SGB, apoiando a hipótese de reação cruzada entre antígenos virais e gangliosídeos neurais, bem como a participação de mecanismos de aprimoramento dependente de anticorpos que podem modular a resposta imune e a lesão neural (Silva *et al.*, 2022).

Além do mimetismo molecular clássico, outros mecanismos imunopatológicos têm sido implicados na SGB associada ao zika, incluindo ativação policlonal de linfócitos, desregulação de células T reguladoras, formação de complexos imunes e desequilíbrios no perfil de citocinas pró-inflamatórias, com possível impacto na integridade da barreira hemato-nervo. Evidências clínicas sugerem que a SGB pós-ZIKV tende a apresentar maior proporção de variantes axonais e manifestações de instalação rápida, o que reforça a influência do tipo de resposta imune induzida pelo vírus sobre o fenótipo neurológico observado (Hoppen; Matte, 2016).

No contexto do SARS-CoV-2, a relação com SGB também parece majoritariamente mediada por mecanismos imunológicos, uma vez que a detecção do vírus no líquido cefalorraquidiano é incomum (El Mezzeoui *et al.*, 2012). Assim como em outras formas pós-infecciosas, discute-se a participação de mimetismo molecular entre proteínas virais e componentes neuronais, além de uma intensa ativação imune sistêmica caracterizada por tempestade de citocinas, aumento de marcadores inflamatórios e possível quebra de tolerância imunológica (Finsterer *et al.*, 2021). Nessa infecção, admite-se ainda a coexistência de mecanismos pós-infecciosos e para-infecciosos, em que a resposta inflamatória exuberante durante a fase aguda de COVID-19 poderia precipitar o dano imunomediado às raízes nervosas periféricas (Mendonça Filho *et al.*, 2023; Pimentel *et al.*, 2023).

A convergência desses achados reforça a SGB como uma complicação neurológica relevante tanto do ZIKV quanto do SARS-CoV-2, ainda que com nuances epidemiológicas, clínicas e imunopatológicas próprias a cada agente. A caracterização de perfis específicos de autoanticorpos, assinaturas de citocinas e padrões de lesão (desmielinizante *versus* axonal) associados a cada vírus pode auxiliar na estratificação prognóstica, na escolha de terapias imunomoduladoras e na vigilância de eventos neurológicos relacionados a infecções e intervenções imunizantes.

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo avaliar os mecanismos imunopatológicos propostos na SGB pós-infecções virais, destacando os processos autoimunes, neuroinflamatórios e as implicações clínicas relacionadas às diferentes variantes da síndrome.

MÉTODO

Revisão Integrativa de Literatura (RIL) com abordagem descritiva é um método que permite a síntese dos conhecimentos e a incorporação dos resultados de estudo significativos na prática. Desse modo, para alcance do objetivo proposto, o estudo foi esquematizado nas seguintes etapas: identificação do tema central e elaboração da hipótese ou questões de pesquisa; definição de critérios para inclusão e exclusão; escolha das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; análise dos estudos incluídos na revisão integrativa; compreensão dos resultados; apresentação da revisão (De Sousa; Bezerra; Do Egyto, 2023).

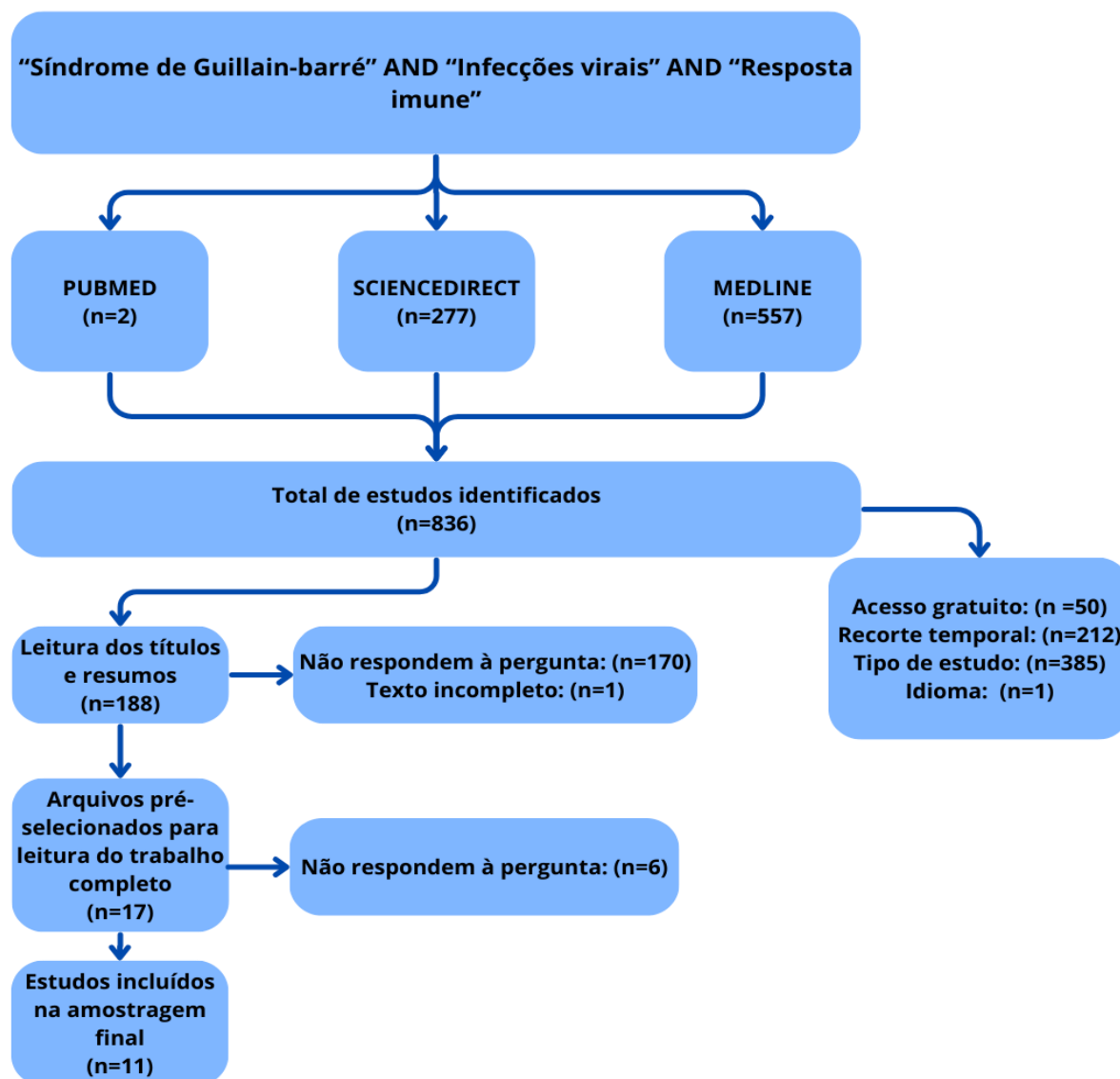
Todas estas fases foram percorridas para realização deste estudo que apresentou como pergunta norteadora: “Quais mecanismos imunopatológicos descritos na literatura explicam a associação entre infecções virais e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré?”.

Realizou-se a busca na *ScienceDirect*, *National Library of Medicine* (PubMed) e na *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Utilizou-se o cruzamento dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): 1. Síndrome de Guillain-barré; 2. Infecções virais; 3. Resposta imune, e seus correspondentes em inglês: 1. *Guillain-Barre Syndrome*; 2. *Virus Diseases*; 3. *Immune Response*.

Como critérios de inclusão, foram elegíveis textos disponíveis online, na íntegra e gratuitos, nos idiomas português ou inglês, publicados entre 2016 e 2026, que apresentassem compatibilidade com o tema e contemplassem a questão de pesquisa. Os critérios de exclusão foram editoriais, cartas ao editor, teses, dissertações e monografias, textos duplicados (mantendo-os apenas uma vez) e que não abordassem ao tema proposto ou respondiam à

questão norteadora. Na pesquisa prévia encontrou-se 836 estudos e após a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 11 estudos condizentes com os objetivos pretendidos (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: dados de pesquisa, 2026.

Com a seleção dos 11 estudos que contemplaram a amostra, inicialmente foi realizada a organização e categorização dos estudos, de acordo com autor, ano, periódico, tipo de estudo, idioma e país. Foram trabalhadas categorias como os tipos de vírus da infecções e os diferentes tipos de resposta imunológica. Por fim, na quinta e sexta etapa da RIL dedicou-se, respectivamente, a interpretação dos resultados e a apresentação da revisão, permitindo assim uma síntese do conhecimento.

RESULTADOS

No quadro 1, pode-se observar a caracterização geral dos artigos selecionados para integrar a Revisão Integrativa de Literatura. Além disso, foi possível observar que o ano de destaque foi 2022 (27%; n=3) e o tipo de estudo mais recorrente foi o estudo observacional (45%; n=5). O idioma inglês representa 100% (n=11) das publicações e é evidente a prevalência de países sul-americanos, com 27% (n=3), com o Brasil responsável por 18% (n=2).

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores (Ano)	Título	Idioma e País	Periódico	Tipo de Estudo
Araújo <i>et al.</i> , 2021.	First Report of SARS-CoV-2 Detection in Cerebrospinal Fluid in a Child With Guillain-Barré Syndrome	Inglês Brasil	The Pediatric Infectious Disease Journal	Estudo observacional
Blanco <i>et al.</i> , 2022.	Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A case series from 4 Colombian cities during the pandemic	Inglês Colômbia	Neurology Perspectives	Estudo observacional
Davies <i>et al.</i> , 2022.	Guillain-Barré Syndrome Following Zika Virus Infection Is Associated With a Diverse Spectrum of Peripheral Nerve Reactive Antibodies	Inglês Indeterminado	Neuroimmunology & Neuroinflammation	Estudo de coorte comparativo
Elzouki <i>et al.</i> , 2021.	COVID-19 infection presented as Guillain-Barre Syndrome: Report of two new cases and review of 116 reported cases and case series	Inglês Catar	Travel Medicine and Infectious Disease	Estudo observacional
Jumagaliyeva <i>et al.</i> , 2023.	Relation between Guillain-Barré syndrome and Covid-19: Case-Series	Inglês Egito	Journal of Medicine and Life	Estudo de coorte comparativo
Li <i>et al.</i> , 2020.	Bioinformatic analyses hinted at augmented T helper 17 cell differentiation and cytokine response as the central mechanism of COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome	Inglês China	Cell proliferation	Estudo observacional analítico
Papa <i>et al.</i> , 2024.	Analysis of Memory Antibody Responses in Individuals with Zika-Associated Guillain-Barré Syndrome	Inglês Estados Unidos	Viruses	Estudo observacional longitudinal com análise de coorte
Qorchi <i>et al.</i> , 2022.	Concomitant Guillain-Barré syndrome and cerebral venous thrombosis complicating a SARS-CoV-2 infection: a case report	Inglês Marrocos	PanAfrican Medical Journal	Estudo observacional

Raboni <i>et al.</i> , 2017.	Flavivirus cross-reactivity in serological tests and Guillain-Barré syndrome in a hematopoietic stem celltransplant patient: A case report	Inglês Brasil	Transplant Infectious Disease	Estudo observacional
Suci <i>et al.</i> , 2023.	Guillain-Barré Syndrome and multiple lacunar infarcts in a COVID-19 patient	Inglês Indonésia	The Journal of infection in developing countries	Estudo observacional descritivo
Ziganshin <i>et al.</i> , 2016.	The Pathogenesis of the Demyelinating Form of Guillain-Barre Syndrome (GBS): Proteo-peptidomic and Immunological Profiling of Physiological Fluids	Inglês Rússia	Molecular & Cellular Proteomics	Estudo observacional analítico

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

De acordo com o quadro 2, a categorização dos estudos contemplou os tipos de vírus da infecção e os mecanismos imunológicos que foram desencadeados por eles. No que diz respeito aos tipos de vírus, 63,63% (n=7) dos estudos especificaram a infecção do SARS-CoV-2/COVID-19 como causa primária de infecção. Já no que se refere ao mecanismos imunológicos, identificou-se uma ampla gama de distintos mecanismos, com ênfase para a resposta autoimune humoral, a ativação celular e a inflamação e lesão nervosa, cada um com 27,27% (n=3) dos estudos identificados.

7

Quadro 2: Categorização dos estudos selecionados na pesquisa

Categorias	Subcategorias	Autores (Ano)	N	%
Tipo de vírus	SARS-CoV-2/COVID-19	Araújo <i>et al.</i> , 2021. Blanco <i>et al.</i> , 2022. Elzouki <i>et al.</i> , 2021. Li <i>et al.</i> , 2020. Jumagaliyeva <i>et al.</i> , 2023. Qorchi <i>et al.</i> , 2022. Suci <i>et al.</i> , 2023.	7	63,63
	Zika/Flavivirus	Davies <i>et al.</i> , 2022. Papa <i>et al.</i> , 2024. Raboni <i>et al.</i> , 2017.	3	27,27
	Geral/Desmielinizante	Zinganshin <i>et al.</i> , 2016.	1	9,09
Mecanismos imunológicos	Neuroinvasão direta	Araújo <i>et al.</i> , 2021.	1	9,09
	Resposta autoimune humoral	Davies <i>et al.</i> , 2022. Papa <i>et al.</i> , 2024. Raboni <i>et al.</i> , 2017.	3	27,27
	Ativação Celular (T/B/Th17)	Jumagaliyeva <i>et al.</i> , 2023. Li <i>et al.</i> , 2020. Suci <i>et al.</i> , 2023.	3	27,27
	Inflamação e Lesão Nervosa	Blanco <i>et al.</i> , 2022.	3	27,27

		Elzouki <i>et al.</i> , 2021. Ziganshin <i>et al.</i> , 2016.		
	Complicações Associadas	Qorchi <i>et al.</i> , 2022. Suci <i>et al.</i> , 2023.	2	18,18

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa demonstra que a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) pós-infecção viral resulta de cascata imunopatológica multifásica: inflamação inata nodal inicial (Ziganshin *et al.*, 2016), respostas adaptativas humorais/celulares heterogêneas com autoanticorpos anti-Schwann/gangliosídeos (Davies *et al.*, 2022; Papa *et al.*, 2024; Raboni *et al.*, 2017) e Th17/IL-17 (Li *et al.*, 2020; Jumagaliyeva *et al.*, 2023; Suci *et al.*, 2023), além de complicações trombóticas (Qorchi *et al.*, 2022; Suci *et al.*, 2023), predominando SARS-CoV-2 (7/11 estudos) sobre Zika. Contudo, evidências limitam-se majoritariamente a estudos observacionais/casos (Araújo *et al.*, 2021; Blanco *et al.*, 2022), com neuroinvasão direta como variante rara e ausência de análises causais robustas (Elzouki *et al.*, 2021)

Os estudos de Araújo *et al.* (2021), Blanco *et al.* (2022), Elzouki *et al.* (2021), Li *et al.* (2020), Jumagaliyeva *et al.* (2023), Qorchi *et al.* (2022) e Suci *et al.* (2023) descreveram que infecções por vírus SARS-CoV-2/COVID-19 foram causadoras de SGB em quadros pós-infecção viral. A transmigração do SARS-CoV-2 para o cérebro pode ocorrer pela via olfativa, circulação geral ou neurônios periféricos dos pulmões. Acredita-se que a COVID-19 promova o início da SGB de forma semelhante a outros vírus conhecidos a mais tempo, como citomegalovírus, Epstein-Barr e Zika. Considera-se que os coronavírus possam estar envolvidos no desenvolvimento da SGB tanto de forma direta, pela capacidade neurotrópica e neuroinvasiva do SARS-CoV-2, quanto de maneira indireta, por meio de uma resposta autoimune secundária à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRC) desencadeada pela infecção por COVID-19 (Bentley *et al.*, 2022).

A patogênese da SGB pós-COVID-19 está relacionada, principalmente, com a formação de anticorpos séricos antigangliosídeos, que reforçam o papel central dos mecanismos imunomediados na fisiopatologia da SGB (Gittermann; Feris; Giacomani, 2020). Esses autoanticorpos, direcionados contra gangliosídeos presentes nas membranas neuronais e nos nódulos de Ranvier do sistema nervoso periférico, são frequentemente induzidos após infecções por meio do mimetismo molecular, promovendo ativação do sistema complemento e lesão

axonal ou desmielinizante, contribuindo para a disfunção da condução nervosa e para a heterogeneidade clínica da síndrome (Sharma; Chhabra; Singh, 2023).

Entre os estudos selecionados, três destacam o Zika vírus e flavivírus como gatilhos da Síndrome de Guillain-Barré (SGB), enfatizando respostas autoimunes humorais heterogêneas: Davies *et al.* (2022) identificaram autoanticorpos contra células de Schwann, neurônios sensitivos e regiões nodais periféricas, sem associação consistente com antigangliosídeos clássicos, sugerindo mecanismos variados de lesão nervosa pós-Zika; Papa *et al.* (2024) demonstraram respostas de anticorpos de memória duradouras e neutralizantes, implicando persistência humoral como fator contribuidor para SGB em vez de inflamação sistêmica contínua; e Raboni *et al.* (2017) relataram reatividade cruzada sorológica em paciente transplantada de medula óssea durante epidemia de Zika/Dengue, com evolução para insuficiência respiratória tratada por IVIg e plasmaférese. Esses achados alinham-se à literatura externa, que postula mímica molecular entre glicoproteínas virais e gangliosídeos neurais (ex.: GA₁, GM₂), levando a subtipos desmielinizantes com latência curta (7 dias) e maior morbidade craniana (Acosta-Ampudia *et al.*, 2018; Rivera-Correa *et al.*, 2019).

No caso do Zika vírus, estudos sugerem que a apresentação de antígenos virais em neurônios pode estimular a produção de anticorpos anti-gangliosídeos que se ligam de forma cruzada às membranas axonais, desencadeando resposta inflamatória e lesão neural (Do Rosário, 2019). Para SARS-CoV-2, além da inflamação sistêmica e da tempestade de citocinas que ampliam a ativação imune, há evidências de que sequências virais compartilham semelhanças com proteínas humanas envolvidas na manutenção da integridade neural, favorecendo respostas autoimunes por mimetismo molecular (Lucchese; Flöel, 2020).

Esses mecanismos não exclusivos à SGB sugerem que tanto efeitos humoral quanto celular, com recrutamento de macrófagos, ativação do complemento e lesão mediada por anticorpos, cooperam para interromper a condução nervosa e produzir a ampla gama de manifestações clínicas observadas após infecções virais (Arango *et al.*, 2021).

Zinganshin *et al.* (2016) não avalia uma infecção viral específica, mas sim o perfil peptidômico e proteômico no líquido de pacientes com polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda, com um perfil de lesão nervosa desencadeado por respostas a infecções virais, como as já mencionadas SARS-CoV-2 e Zika, o que sugere uma cascata patogênica multifásica (Mateos-Hernández *et al.*, 2016).

Os estudos selecionados confirmam a mímica molecular como via central, com anticorpos cruzados contra gangliosídeos e estruturas nodais periféricas, similar a associações

clássicas com *Campylobacter jejuni* e agora ampliadas a Zika e SARS-CoV-2. Araújo *et al.* (2021) e Li *et al.* (2020) sugerem papéis duplos: invasão viral direta via ACE2 no LCR e desregulação Th17 com IL-17 exacerbada, alinhando-se a modelos de lesão axonal por complemento e MAC. Em Zika, Davies *et al.* (2022) e Papa *et al.* (2024) enfatizam autoanticorpos heterogêneos contra Schwann e neurônios, reforçando "potenciação imunológica" em infecções sequenciais.

Achados como dissociação albuminocitológica e subtipos AIDP/AMSAN (Blanco *et al.*, 2022; Elzouki *et al.*, 2021) espelham revisões globais, onde SGB pós-COVID exibe latência de 1-45 dias e predomínio axonal, mas com recuperação via IVIg/plasmaférese (Bellanti; Rinaldi, 2024). Ziganshin *et al.* (2016) destaca imunidade inata inicial sem autoanticorpos adaptativos, consistente com dano nodal precoce em modelos animais.

Jumagaliyeva *et al.* (2023), Suci *et al.* (2023) e Qorchi *et al.* (2022) descrevem ativação adaptativa (T/B, anticorpos cruzados, IL-6/IL-17/TNF- α) com trombose microvascular/venosa, enquanto Ziganshin *et al.* (2016) evidenciam a fase inicial de imunidade inata com degradação nodal. Esses achados sugerem cascata multifásica pós-viral na SGB, iniciada por inflamação local e progredindo para dano autoimune.

Relatos clínicos e estudos observacionais têm demonstrado que variantes específicas da Síndrome de Guillain-Barré, como a síndrome de Miller Fisher, constituem exemplos claros do caráter autoimune da doença (Yuki; Hartung, 2012). Essa variante é classicamente associada à presença de anticorpos anti-GQ1b, os quais reconhecem gangliosídeos expressos em altas concentrações nos nervos oculomotores e em estruturas proprioceptivas, explicando o predomínio de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia (Chiba *et al.*, 1993).

Além disso, casos de Miller Fisher e de outras variantes, como a encefalite do tronco cerebral de Bickerstaff, apresentam resposta favorável a terapias imunomoduladoras, como imunoglobulina intravenosa e plasmaférese, o que sustenta a participação predominante de mecanismos imunomediados, incluindo ativação do complemento e lesão neural dependente de anticorpos (Overell *et al.*, 2007; Willison; Yuki, 2002). Esses achados clínicos e imunológicos consolidam as variantes da SGB, particularmente a síndrome de Miller Fisher, como modelos paradigmáticos de neuropatias autoimunes desencadeadas por infecções, contribuindo para o entendimento da diversidade fenotípica e imunopatológica da síndrome (Kia *et al.*, 2011).

Dado exposto, é importante destacar que limitações existiram nesta pesquisa, embora não reduza sua relevância. Portanto, o número de bases de dados e de artigos identificados foi pequeno, o que merece que estudos mais amplos sejam desenvolvidos e, também, investigações com delineamentos metodológicos mais robustos devem ser incentivados e realizados. Além

disso, o foco em casos observacionais (45% dos estudos) e predominância sul-americana configuraram como importantes limitações, demandando meta-análises para causalidade.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão integrativa indicam que a Síndrome de Guillain-Barré pós-infecção viral resulta de uma interação complexa entre mecanismos imunológicos inatos e adaptativos, modulados por diferentes agentes virais, sobretudo SARS-CoV-2 e Zika. Observou-se que respostas autoimunes humorais e celulares, com destaque para anticorpos de reação cruzada contra estruturas do nervo periférico, ativação de linfócitos T/Th17 e liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-17 e TNF- α , desempenham papel central na lesão desmielinizante e axonal, frequentemente associada a fenótipos graves e complicações trombóticas.

Além disso, os estudos sugerem que a SGB pode decorrer tanto de neuroinvasão viral direta quanto de mimetismo molecular e desregulação imune sistêmica, compondo uma cascata multifásica que envolve inflamação inata precoce, quebra da barreira sangue-nervo, formação de autoanticorpos e, em alguns casos, eventos vasculares cerebrais. Nesse contexto, a compreensão desses mecanismos imunopatológicos reforça a necessidade de vigilância neurológica em pacientes com infecções virais emergentes, bem como de abordagem terapêutica precoce com imunoglobulina e/ou plasmaférese, visando reduzir morbimortalidade e sequelas funcionais.

11

Por fim, as evidências analisadas revelam lacunas importantes, como a escassez de estudos analíticos de maior robustez metodológica e a concentração de dados em séries de casos e coortes observacionais, o que limita inferências causais mais sólidas. Recomenda-se o desenvolvimento de investigações experimentais, ômicas e estudos multicêntricos que aprofundem a caracterização dos alvos imunológicos e das vias inflamatórias envolvidas, contribuindo para estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e terapias imunomoduladoras mais específicas na SGB pós-infecção viral.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-AMPUDIA, Y. *et al.* Autoimmune neurological conditions associated with Zika virus infection. **Frontiers in molecular neuroscience**, v. 11, p. 116, 2018.

ARANGO, Y. A. N. *et al.* Guillain-Barré syndrome as an autoimmune neurological manifestation associated with COVID-19: A review of the literature. **Revista Colombiana de Reumatología**, v. 29, p. 48-55, 2022.

ARAÚJO, N. M. *et al.* First report of SARS-CoV-2 detection in cerebrospinal fluid in a child with Guillain-Barré syndrome. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 40, n. 7, p. e274-e276, 2021.

BELLANTI, R.; RINALDI, S.. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. **European journal of neurology**, v. 31, n. 8, p. e16365, 2024.

BENTLEY, S. A. *et al.* Concomitant Guillain-Barré Syndrome and COVID-19: A Meta-Analysis of Cases. **Medicina**, v. 58, n. 12, p. 1835, 2022.

BERCIANO, J.; GAZULLA, J.; INFANTE, J.. Classic Guillain-Barré syndrome. **Medicina Clínica (English Edition)**, p. 107014, 2025.

BLANCO, N. C. *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A case series from 4 Colombian cities during the pandemic. **Neurology Perspectives**, v. 2, n. 4, p. 232-239, 2022.

CASTRO, G. *et al.* Episodes of Guillain-Barré syndrome associated with the acute phase of HIV-1 infection and with recurrence of viremia. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 64, p. 606-608, 2006.

CHIBA, A. *et al.* Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. **Neurology**, v. 43, n. 10, p. 1911-1911, 1993.

DAVIES, A. J. *et al.* Guillain-Barré syndrome following Zika virus infection is associated with a diverse Spectrum of peripheral nerve reactive antibodies. **Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 10, n. 1, p. e200047, 2022.

12

DE SOUSA, M. *et al.* Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448-18483, 2023.

DO ROSÁRIO, M.. Anticorpos Anti-Gangliosídeos em Pacientes com Síndrome de Guillain-Barré Associado à Infecção pelo Vírus Zika no Brasil. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 3, n. 4, p. 246-252, 2019.

EL MEZZEOUI, S. *et al.* Guillan barre syndrome in post Covid-19 infection in children. **Annals of medicine and surgery**, v. 67, 2021.

ELZOUKI, A. *et al.* COVID-19 infection presented as Guillain-Barre Syndrome: Report of two new cases and review of 116 reported cases and case series. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 44, p. 102169, 2021.

FINSTERER, J. *et al.* Peripheral neuropathy in COVID-19 is due to immune-mechanisms, pre-existing risk factors, anti-viral drugs, or bedding in the Intensive Care Unit. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 79, n. 10, p. 924-928, 2021.

GITTERMANN, L. M. T.; FERIS, S. N. V.; GIACOMAN, A. V. O.. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review. **Neurología (English Edition)**, v. 35, n. 9, p. 646-654, 2020.

HOPPEN, A.; MATTE, F. G.. Zika vírus e sua relação com a síndrome de Guillain-Barré. **Anais de Medicina**, 2016.

JUMAGALIYEVA, M. B. *et al.* Relation between Guillain-Barré syndrome and Covid-19: Case-Series. **Journal of Medicine and Life**, v. 16, n. 9, p. 1433, 2023.

KIA, A. *et al.* Kindling alters neurosteroid-induced modulation of phasic and tonic GABAA receptor-mediated currents: role of phosphorylation. **Journal of neurochemistry**, v. 116, n. 6, p. 1043-1056, 2011.

KUWABARA, S.. Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. **Drugs**, v. 64, n. 6, p. 597-610, 2004.

LI, Z. *et al.* Bioinformatic analyses hinted at augmented T helper 17 cell differentiation and cytokine response as the central mechanism of COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome. **Cell Proliferation**, v. 54, n. 5, p. e13024, 2021.

LUCCHESI, G.; FLÖEL, A.. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: molecular mimicry with human heat shock proteins as potential pathogenic mechanism. **Cell Stress and Chaperones**, v. 25, n. 5, p. 731-735, 2020.

MALTA, J. M. A. S. *et al.* Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 9-18, 2017.

MATEOS-HERNÁNDEZ, L. *et al.* Quantitative proteomics reveals Piccolo as a candidate serological correlate of recovery from Guillain-Barré syndrome. **Oncotarget**, v. 7, n. 46, p. 74582, 2016.

13

MENDONÇA FILHO, V. C. M. *et al.* COVID-19 in the nervous system: physiopathology and neurological manifestations. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 81, n. 08, p. 756-763, 2023.

OVERELL, J. R. *et al.* Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2007.

PAPA, M. P. *et al.* Analysis of Memory Antibody Responses in Individuals with Zika-Associated Guillain-Barré Syndrome. **Viruses**, v. 16, n. 11, p. 1704, 2024.

PIMENTEL, V. *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a systematic review. **Brain, behavior, & immunity-health**, v. 28, p. 100578, 2023.

QORCHI, H.; KISSANI, N.; CHRAA, M.. Concomitant Guillain-Barré syndrome and cerebral venous thrombosis complicating a SARS-CoV-2 infection: a case report. **Pan African Medical Journal**, v. 42, n. 1, 2022.

RABONI, S. M. *et al.* Flavivirus cross-reactivity in serological tests and Guillain-Barré syndrome in a hematopoietic stem cell transplant patient: A case report. **Transplant Infectious Disease**, v. 19, n. 4, p. e12700, 2017.

RIVERA-CORREA, J. *et al.* Anti-ganglioside antibodies in patients with Zika virus infection-associated Guillain-Barré Syndrome in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 9, p. e0007695, 2019.

SHARMA, V.; CHHABRA, T.; SINGH, T. G.. Correlation of Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: A mechanistic perspective. **Obesity Medicine**, v. 40, p. 100493, 2023.

SHUI, I. M. *et al.* Guillain-Barré syndrome incidence in a large United States cohort (2000–2009). **Neuroepidemiology**, v. 39, n. 2, p. 109–115, 2012.

SHAHRIZAILA, N.; LEHMANN, H. C.; KUWABARA, S.. Guillain-barré syndrome. **The Lancet**, v. 397, n. 10280, p. 1214–1228, 2021.

SILVA, J. F. T. *et al.* Associação patológica e histórica entre a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e infecção pelo Zika Vírus. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e54211932412–e54211932412, 2022.

SUCI, Y. D. *et al.* Guillain-Barré Syndrome and multiple lacunar infarcts in a COVID-19 patient. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 17, n. 11, p. 1641–1646, 2023.

WILLISON, H. J.; YUKI, N.. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. **Brain**, v. 125, n. 12, p. 2591–2625, 2002.

YUKI, N.; HARTUNG, H.. Guillain-Barré syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 24, p. 2294–2304, 2012.

ZIGANSHIN, R. H. *et al.* The pathogenesis of the demyelinating form of Guillain-Barre Syndrome (GBS): Proteo-peptidomic and immunological profiling of physiological fluids. **Molecular & Cellular Proteomics**, v. 15, n. 7, p. 2366–2378, 2016. 14