



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 12, pp. 60874-60878, December, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25947.12.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

POSSÍVEIS FATORES ETIOLÓGICOS RELACIONADOS À MANIFESTAÇÃO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Marcus Willian Braga Abreu*¹ and Daniella Francisco Dias Alves²

¹Autor Correspondente, Médico pela Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, Macapá-Amapá; Residente de Clínica Médica pela Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, Macapá-Amapá; ²Médica pela Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, Macapá-Amapá; Neurologista pelo Hospital de Urgências de Goiânia; Preceptora da Residência de Clínica Médica pela Universidade Federal do Amapá-UNIFAP, Macapá-Amapá

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th September, 2022

Received in revised form

19th October, 2022

Accepted 17th November, 2022

Published online 25th December, 2022

KeyWords:

Síndrome de Guillain-Barré. Neuropatia Autoimune Aguda. Polirradiculoneuropatia Inflamatória Aguda.

*Corresponding author:

Marcus Willian Braga Abreu

ABSTRACT

A síndrome de Guillain-Barré é uma polirradiculoneuropatia inflamatória aguda autoimune desmielinizante do sistema nervoso periférico e raízes nervosas, que gera fraqueza muscular simétrica rapidamente progressiva e diminuição ou ausência de reflexos profundos do tendão e marcha instável. Sabe-se que está associada às mais diversas etiologias e que precisa de intervenção precoce a fim de evitar agravamento. **Objetivo:** O intuito principal do presente estudo é definir os possíveis fatores relacionados ao desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré, contextualizando suas definições, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. **Metodologia:** Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura narrativa, qualitativa, cujos artigos científicos foram buscados nas bases de dados: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: síndrome de Guillain-Barré, neuropatia autoimune aguda e polirradiculoneuropatia inflamatória aguda. **Resultados e Discussão:** A maioria dos estudos constatou que os fatores etiológicos relacionados ao desencadeamento dessa enfermidade são: infecção prévia, alcoolismo, hiperlipidemia, aumento de homocisteína, cirurgia e malignidade, agentes imunomodulatórios, transplantes, doença de Hodgkin, leucemia e eventos traumáticos. **Conclusão:** Essa patologia abrange múltiplos fatores que podem estar relacionados ao seu surgimento, sendo as infecções anteriores ao quadro o mecanismo preponderante. Faz-se necessário compreendê-los e realizar o diagnóstico precoce da neuropatia estudada, para assim instituir a terapêutica adequada e prevenir desfechos desfavoráveis.

Copyright©2022, Marcus Willian Braga Abreu and Daniella Francisco Dias Alves. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Marcus Willian Braga Abreu and Daniella Francisco Dias Alves. "Possíveis fatores etiológicos relacionados à manifestação da síndrome de guillain-barré", *International Journal of Development Research*, 12, (12), 60874-60878.

INTRODUCTION

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma patologia autoimune desmielinizante do sistema nervoso periférico (VAN *et al.*, 2014), acompanhada por paralisia neuromuscular aguda (WILLISON, 2013) e suas características patológicas são a infiltração de células inflamatórias em pequenos vasos sanguíneos e desmielinização de nervos periféricos e raízes nervosas (VAN *et al.*, 2014). Este insulto imunomediado ao sistema nervoso do indivíduo geralmente é evidenciado através do quadro clínico clássico de fraqueza muscular simétrica predominantemente distal, rapidamente progressiva, acompanhada de marcha instável e hiporreflexia ou arreflexia (WILLISON, 2016). Ademais, a enfermidade estudada também se associa a anormalidades sensoriais e aumento de proteína no líquido cefalorraquidiano, não acompanhado do aumento de celularidade (dissociação citoalbuminológica líquórica), sendo tal achado um

importante marcador para melhor elaboração dos diagnósticos diferenciais da paralisia aguda (ANSAR, 2015). A SGB é a forma mais comum de paralisia flácida aguda em todo o mundo (SEJVAR *et al.*, 2011). Sabe-se que, anualmente, afeta 100.000 pessoas no globo. (VAN *et al.*, 2014). Sua incidência é de 0,8 a 1,9 a cada 100.000 pessoas ao ano e aumenta com a progressão da idade. Outros estudos relatam a mesma taxa mediana de incidência global (CAPASSO *et al.*, 2019), inclusive evidenciando esta razão nos continentes da Europa e América do Norte (WILLISON *et al.*, 2016). Em relação ao sexo, o sexo masculino é o mais acometido pela neuropatia em questão (SHAHRIZAILA, 2021; WILLISON, 2016). Outro estudo ratificou a predileção pelo acometimento em homens, com uma relação de aproximadamente 1,5:1 em se tratando de países como Bangladesh, Índia, Taiwan, Paquistão, Egito, Marrocos, Etiópia, Tanzânia e Quênia (LIOU *et al.*, 2016). A síndrome de Guillain-Barré pode ser uma condição que ameaça a vida, em especial devido à

insuficiência respiratória (ALSHENKHEE *et al.*, 2008). A taxa de letalidade da Síndrome de Guillain-Barré é de 5%, e sequelas permanentes ocorrem em 10% dos casos (SHAHRIZAILA, 2021; CHUN *et al.*, 2022). A maioria dos estudos em todo o mundo demonstram uma taxa de mortalidade que varia de 2 a 10% (WILLISON, 2016), embora haja disparidades evidentes entre as regiões. As taxas oscilam entre 2 a 7% na Europa e América do Norte (DOETS *et al.*, 2018), 13% em Hong Kong (SIDDIQUI *et al.*, 2019), 14 a 17% em Bangladesh (DOETS *et al.*, 2018) e 16% no Egito (HALAWA, 2011). Muitos estudos foram desenvolvidos em relação a epidemiologia da Síndrome de Guillain-Barré, mas as causas ainda não são completamente estabelecidas (DING *et al.*, 2022). Considerando então a relevância clínico-epidemiológica da SGB descrita acima, o presente estudo visa estabelecer as possíveis etiologias mais comuns relacionadas ao desenvolvimento dessa enfermidade clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos as bases de dados a seguir: Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram os seguintes: Acidentes por quedas. Idoso. Fatores de risco. Prevenção de acidentes. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, narrativa, qualitativa, cujas bases de dados utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos foram: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram utilizados de forma isolada sem combinações entre eles, sendo citados a seguir: síndrome de Guillain-Barré, neuropatia autoimune aguda e polirradiculoneuropatia inflamatória aguda. A busca manual foi realizada nos meses de agosto, setembro e outubro de 2022, por um pesquisador, considerando como critérios de inclusão: artigos publicados nas plataformas Lilacs, Scielo e PubMed; artigos nos idiomas português, espanhol e inglês; artigos disponíveis na íntegra; artigos que se adequaram ao tema proposto por essa pesquisa, artigos gratuitos, artigos publicados entre 2017 a 2022, trabalhos cuja leitura dos resumos e títulos correspondiam aos objetivos dessa pesquisa, estudos com desfechos expressos de maneira adequada. Entre os critérios de exclusão utilizados na pesquisa temos: publicações que não se encontravam nas bases de dados citadas anteriormente; estudos cujos resultados não se aplicavam aos objetivos desse estudo; artigos cujas leituras dos títulos e resumos não possuíam relação ao tema do presente estudo; trabalhos científicos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol; artigos pagos, artigos publicados antes de 2017, artigos cuja metodologia não foi descrita de forma correta. Em relação aos aspectos éticos, por não consistir em uma pesquisa que envolve seres humanos e pela disponibilidade dos dados estarem ao domínio público, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Além disso, os devidos meios de citação e referências necessários foram empregados, assim como as técnicas e instrumentos de coletas de dados foram feitas a partir da análise detalhada dos artigos encontrados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome de Guillain-Barré é caracterizada clinicamente pela fraqueza ascendente rapidamente progressiva que inicialmente afeta os membros e pode afetar os músculos cranianos e respiratórios (LEONHARD *et al.*, 2019). Esta patologia afeta o sistema nervoso devido a respostas inflamatórias agudas e desmielinização dos nervos periféricos, sendo classificada em múltiplos subtipos segundo diferentes características clínicas e patológicas (HUGHES, 2020). Diversas variantes são definidas com base em sua apresentação clínica, incluindo uma variante motora pura, variantes parapariéticas e síndrome de Miller Fisher, que é caracterizada pela tríade clínica de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia (DIMACHKIE, 2013). As diferenças clínicas dos quadros podem estar pautadas nas diferenças a

partir das suas características eletrofisiológicas associadas (VAN *et al.*, 2014), definindo, por exemplo, o padrão de polineuropatia inflamatória aguda desmielinizante ou de neuropatia axonal motora aguda (WILLISON, 2016). Pacientes com polineuropatia inflamatória aguda desmielinizante geralmente tem a clássica variante sensorial de síndrome de Guillain-Barré, enquanto aqueles com neuropatia axonal motora aguda normalmente tem a variante motora pura (HOSOKAWA *et al.*, 2016). Em sua forma clássica, ela causa fraqueza proximal e distal difusa aguda e rapidamente progressiva dos quatro membros, além de perda sensorial leve e arreflexia (FOKKE *et al.*, 2014). Tal progressão se dá em torno de um período de 12h a 28 dias (WILLISON, 2016). A maioria dos pacientes desenvolve hiporreflexia generalizada ou arreflexia, embora os reflexos tendinosos possam ser normais ou até mesmo exagerados nos estágios iniciais. Em mais da metade dos pacientes desenvolvem déficits nervosos cranianos, incluindo fraqueza facial bilateral, fraqueza bulbar ou disfunção motora extraocular (VAN *et al.*, 2014). Além do déficit motor e dos reflexos, os pacientes também podem experimentar distúrbios sensoriais, ataxia, dor muscular ou radicular e sinais de disfunção autônoma, incluindo variações da pressão arterial e arritmia cardíaca (VAN *et al.*, 2014). Em alguns pacientes com síndrome de Guillain-Barré axonal, além do acometimento de fibras motoras, pode haver comprometimento também das fibras sensoriais, sendo essa variante denominada neuropatia axonal aguda motora e sensorial, considerada uma variante grave de neuropatia axonal motora aguda (VAN *et al.*, 2014).

Crianças com essa condição podem apresentar características atípicas, como dor, recusa a andar ou pode apresentar marcha anormal, sendo diagnosticada corretamente em apenas um terço das crianças em idade pré-escolar acometidas (VAN *et al.*, 2014). A gravidade da síndrome de Guillain-Barré é muito diversificada, variando de fraqueza leve do membro distal à paralisia completa, insuficiência respiratória e morte (DIMACHKIE, 2013). Tal característica pode dificultar o diagnóstico em estágios iniciais da síndrome de Guillain-Barré, especialmente em pacientes com achados atípicos, já que por exemplo, em média 10% dos pacientes tem reflexos dos tendões profundos normais ou aumentados e em torno de 8% apresentam apenas paraparesia (YUKI *et al.*, 2012). O diagnóstico da SGB é baseado principalmente em aspectos clínicos, apoiadas por exame de fluido cefalorraquidiano, que evidencia dissociação albuminocitológica, e avaliação de condução nervosa. Os critérios do Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame e os Critérios de Brighton são os conjuntos de critérios diagnósticos validados mais comumente utilizados (ANSAR, 2015). Em países com dificuldades econômicas, o diagnóstico é geralmente ainda mais desafiador, já que o exame de fluido cefalorraquidiano e avaliação de condução nervosa podem não estar disponíveis, o que pode gerar muitos encaminhamentos de pacientes a outros especialistas e atraso no diagnóstico e tratamento (ISLAM *et al.*, 2016). Em relação ao tratamento dessa condição, estudos referem que a troca de plasma – também chamada de plasmáfereze – e infusões de imunoglobulina intravenosa são terapias igualmente eficazes para todas as variantes da síndrome de Guillain-Barré (VAN *et al.*, 2014). A literatura detalha a forma de realizar as medidas supracitadas, podendo ser usada a imunoglobulina intravenosa (0,4 g/kg por 5 dias) e troca de plasma (geralmente 5 sessões com 200 a 250 ml/kg) (KHAN *et al.*, 2011). Apesar da eficácia semelhante entre as propostas terapêuticas, em geral, a imunoglobulina intravenosa é considerada a primeira escolha de tratamento, pois é fácil de administrar, amplamente disponível e associada a menos efeitos adversos em comparação com a troca de plasma (VERBOON, 2017). Por outro lado, a troca de plasma é menos cara que a imunoglobulina intravenosa e pode teoricamente ser uma opção de tratamento preferencial em países com menos recursos financeiros (WILLISON, 2017).

A internação em unidade de terapia intensiva é recomendada para pacientes com progressão desfavorável ou acelerada, como os que tenham insuficiência respiratória iminente, disfunção autônoma grave com instabilidade cardiovascular, disfunção de deglutição grave e/ou reflexo da tosse diminuído ou fraqueza rápida progressiva (LEONHARD *et al.*, 2019). Embora espera-se bom prognóstico aos

pacientes com a SGB, o acesso a serviços de reabilitação integrativa – considerados ímpares na recuperação da funcionalidade e da qualidade de vida a longo prazo dos pacientes – pode ser limitado em países em desenvolvimento (BRIGHT, 2018). Estima-se que, em todo o mundo, aproximadamente 20% dos pacientes são incapazes de andar sem ajuda, 6 meses após o início da doença (WILLISON, 2016), podendo apresentar também redução do condicionamento físico (RUDOLPH, 2008) e redução da qualidade de vida (DARWEESH *et al.*, 2014). Além das complicações físicas, uma proporção substancial de pacientes tem problemas residuais, incluindo dor persistente de 35 a 40%, fadiga em média 60 a 80% e ansiedade e depressão em 6 a 7% dos casos (MERKIES, 2016). Alguns dos fatores etiológicos que podem estar relacionados à manifestação de síndrome de Guillain-Barré são: infecções anteriores, alcoolismo, hiperlipidemia e aumento de homocisteína (DING *et al.*, 2022). No geral, a síndrome de Guillain-Barré é considerada a consequência de uma infecção anterior que desencadeia uma resposta imune responsável pela desmielinização e degeneração axonal de nervos periféricos e raízes nervosas. Assim, geralmente há uma resposta autoimune anormal aos nervos periféricos e raízes da medula espinhal causadas por infecção ou outro estímulo imunológico (SHAHRIZAILA, 2021; CHUN *et al.*, 2022).

Nesse aspecto, cerca de dois terços dos pacientes com essa condição relataram histórico de infecção anterior por *Campylobacter jejuni*, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, *Mycoplasm pneumoniae*, vírus influenza A e *Haemophilus influenzae* (BROUTET *et al.*, 2016; MEHTA *et al.*, 2018; VERMA, 2014). As infecções relacionadas a *Shigella* e *Legionella pneumophila* também podem preceder a manifestação de SGB (ALADAWI *et al.*, 2022). A relação entre SGB e outros vírus relatados para preceder a condição, tais como vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, echovírus, vírus coxsackie, sarampo, caxumba, rubéola, herpes zoster e vírus simples, influenza, e hepatite A e B. Além disso, a SGB pode ocorrer logo após a soroconversão do vírus da imunodeficiência humana (ALADAWI *et al.*, 2022). Logo, os pacientes com síndrome de Guillain-Barré manifestam infecções gastrointestinais e do trato respiratório cerca de quatro semanas antes do início da fraqueza, sendo a infecção um gatilho importante para a manifestação desse agravo em saúde (WILLISON, 2013). A infecção pela bactéria *Campylobacter jejuni*, causadora de gastroenterite infecciosa, é o fator precipitante mais frequentemente associado, responsável por até 50% dos casos e geralmente está associada à forma aguda de neuropatia axonal motora dessa síndrome (ISLAM *et al.*, 2010; NACHAMKIN *et al.*, 2007; WAKERLEY, 2013).

Outros agentes infecciosos incluem citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, *Mycoplasm pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e, mais recentemente, hepatite E e Zika vírus (UNCINI, 2017). Além do Zika vírus, outras arboviroses também podem estar associadas com o desencadeamento da síndrome de Guillain-Barré, como os vírus da dengue e da chikungunya (BROUTET *et al.*, 2016; MEHTA *et al.*, 2018; VERMA, 2014). Alguns estudos, entanto, já demonstram que a infecção do trato respiratório superior é o evento antecedente mais comum, sendo relatada por 22 a 53% dos pacientes com síndrome de Guillain-Barré na Europa, América do Norte, América do Sul e partes da Ásia (Taiwan, Nepal, Paquistão, Japão e Malásia) (DOETS *et al.*, 2018). Com base nas premissas discutidas acima, defende-se que fatores como higiene e saneamento precários, água potável insegura e exposição frequente a patógenos tornam as populações dos países em desenvolvimento altamente vulneráveis aos surtos das doenças infecciosas capazes de desencadear a síndrome de Guillain-Barré (PAL *et al.*, 2018). Além dos processos infecciosos, a literatura relata o consumo de álcool como um fator de risco independente para o desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré (DING *et al.*, 2022). Acredita-se que o consumo frequente de álcool pode danificar os nervos centrais e periféricos. Nesse contexto, a patogênese da neuropatia alcoólica está associada principalmente às deficiências nutricionais e aos efeitos tóxicos do álcool. Alguns estudos recentes sugerem que o consumo de álcool pode levar à degeneração axonal resultante do estresse oxidativo, à liberação de citocinas pró-inflamatórias e à ativação da proteína quinase C (CHOPRA, 2012).

Outrossim, a dislipidemia é um possível fator de risco para a síndrome de Guillain-Barré, já que se notou que muitos dos pacientes acometidos apresentam elevação dos níveis lipídicos como triglicérides, colesterol LDL, colesterol total e apolipoproteína B (DING *et al.*, 2022; NOORI *et al.*, 2019). O aumento dos níveis séricos destes lipídios está associado à maior incidência da patologia, assim como das suas formas clínicas mais graves. Considerando isso, alguns estudos demonstraram uma correlação entre o metabolismo lipídico alterado e a disfunção nervosa periférica (DING *et al.*, 2022; NOORI *et al.*, 2019). Ademais, níveis elevados de homocisteína em pacientes podem ampliar significativamente o risco de síndrome de Guillain-Barré (OLIVEIRA *et al.*, 2018; VEERANKI, 2013; AJITH, 2015).

Há fortes evidências de que elevados níveis de homocisteína podem causar disfunção sensorial e motora do nervo periférico (LEISHEAR *et al.*, 2012), além de promover toxicidade excitatória estimulando o receptor n-metil-D-aspartato danificando o DNA neuronal para induzir apoptose (SKOVIEROVÁ *et al.*, 2016) e quebra da barreira hematoencefálica (KAMATH *et al.*, 2006). Outros fatores como transplantes, doença de Hodgkin, leucemias e vacinações também podem estar relacionados à manifestação dessa patologia (BROUTET *et al.*, 2016; MEHTA *et al.*, 2018; VERMA, 2014). O tratamento com agentes imunomodulatórios, como as vacinas e os medicamentos biológicos, também podem estar associados a essa doença em situações infrequentes. Outros eventos, incluindo cirurgias e malignidades, também podem ser relacionados a essa situação (PRINCIPI, 2019). Dessa maneira, alguns estudos recentes demonstraram que essa doença pode estar relacionada a uma grave reação adversa à vacinação do COVID-19 (SHAHRIZAILA, 2021; CHUN *et al.*, 2022). Além disso, o primeiro caso de SGB devido à infecção por SARS-CoV-2 foi relatado na China, seguido pela Itália, Irã e Estados Unidos da América, indicando uma associação positiva entre ambas patologias (ZHAO *et al.*, 2020). Nesse sentido, a literatura publicada sobre SGB relacionada a COVID-19 frequentemente relata uma variante sensorio-motora clássica da SGB com paralisia facial e um subtipo eletrofisiológico desmielinizante. O curso da doença é geralmente grave, com altas taxas de disfunção respiratória e internação em unidade de terapia intensiva (SHANG *et al.*, 2020). A literatura ainda refere uma relação também com eventos traumáticos, como cirurgias, traumatismo cranioencefálico, fraturas, trauma torácico, abortamento e hemorragia intracerebral (LI *et al.*, 2017). É evidente uma variação considerável entre países e/ou regiões na epidemiologia, subtipos e manejo da síndrome de Guillain-Barré (DOETS *et al.*, 2018). Essas diferenças podem estar relacionadas aos fatores ambientais, econômicos, conscientização e comportamento em saúde (PAL *et al.*, 2018) ou devido às diferenças metodológicas entre os estudos e à falta de pesquisas robustas e sistemáticas de base populacional em determinados países (SEJVAR *et al.*, 2011).

CONCLUSÃO

A síndrome de Guillain-Barré é, indubitavelmente, um tema comum na prática do médico clínico e do neurologista. Ela pode manifestar-se das mais diversas formas clínicas, o que lhe confere um diagnóstico desafiador, devendo ser realizado em tempo hábil para instituir terapêutica adequada e evitar sequelas e outros desfechos desfavoráveis, como o óbito. Destarte, o entendimento global da síndrome, em especial dos seus fatores causais, é mandatório para promover melhorias no cenário epidemiológico e no manejo diagnóstico e terapêutico. Nesse sentido, mais estudos são necessários para elencar suas numerosas etiologias, a fim de, inclusive, averiguar as possibilidades de prevenir a incidência desta entidade clínica no futuro.

REFERÊNCIAS

AJITH TA, Ranimenon. Homocisteína em Doenças Oculares. Clin Chim Acta (2015) 450:316-21. doi: 10.1016/j.cca.2015.09.007.

- ALADAWI, Mohammad *et al.* Guillain Barre syndrome as a complication of COVID-19: a systematic review. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 49, n. 1, p. 38-48, 2022.
- ALSHENKHEE A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré síndrome: taxas de incidência e mortalidade em hospitais dos EUA. *Neurologia* 2008; 70(18):1608-13. doi: 10.1212/01.wnl.0000310983.38724.d4.
- ANSAR V, Síndrome de Valadi N. Guillain-Barré. *Prim Care*. 2015; 42:189-93. doi: 10.1016/j.pop.2015.01.001.
- BRIGHT T, Wallace S, Kuper H. Uma revisão sistemática do acesso à reabilitação de pessoas com deficiência em países de baixa e média renda. *Int. J. Environ. Res. Publ. Saúde*. 2018; 15:2165. doi: 10.3390/ijerph15102165.
- BROUTET N, Krauer F, Riesen M, Khalakdina A, Almiron M, Aldighieri S, *et al.* Zika vírus como causa de distúrbios neurológicos. *N Engl J Med*. 2016; 374(16):1506-9. doi: 10.1056/NEJMp1602708.
- CAPASSO A, Ompad DC, Vieira DL, Wilder-Smith A, Tozan Y. Incidence of Guillain-Barré Syndrome (GBS) in Latin America and the Caribbean before and during the 2015-2016 Zika virus epidemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(8):e0007622.
- CHOPRA K, Tiwari V. Alcoólico Neuropatia: Possíveis Mecanismos e Possibilidades futuras de Tratamento. *Br J Clin Pharmacol* (2012)73(3):348-62. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04111.x.
- CHUN JY, Park S, Jung J, Kim SH, Kim TS, Choi YJ, *et al.* Síndrome de Guillain-Barré após vacinação contra COVID-19. *Lancet Neurol* (2022)21(2):117-9. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00416-6.
- DARWEESH, S.K.L., Polinder, S., Mulder, M.J. H. L., Baena, C.P., Van Leeuwen, Franco, O.H., Jacobs, B.C., & Van Doorn, P.A. (2014). Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com síndrome de Guillain-Barré: Revisão sistemática. *Diário do Sistema Nervoso Periférico*, 19(1), 24-35. doi: 10.1111/jns5.12051.
- DIMACHKIE MM, Barohn RJ. Síndrome de Guillain-Barré e variantes. *Neurol. Clin*. 2013; 31:491-510. doi: 10.1016/j.ncl.2013.01.005.
- DING Y, Shi Y, Wang L, Li G, Osman RA, Sun J, *et al.* Biomarcadores potenciais Identificados por Tandem Mass Tags Based Quantitative Proteomics for Diagnosis and Classification of Guillain-Barré Syndrome. *Eur J Neurol* (2022)29(4):1155-64. doi: 10.1111/ene.15213.
- DOETS AY, *et al.* Variação regional da síndrome de Guillain-Barré. *Cérebro*. 2018; 141:2866-2877. doi: 10.1093/brain/awy232.
- FOKKE C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnóstico da síndrome de Guillain-Barré e validação dos critérios de Brighton. *Cérebro: um diário de neurologia*. 2014; 137(Pt 1):33-43.
- HALAWA EF, Ahmed D, Nada MA. Síndrome de Guillain-Barré como uma causa proeminente de paralisia flácida aguda na infância na era pós-erradicação da poliomielite no Egito. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2011; 15:241-246. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.11.008.
- HOSOKAWA T, *et al.* Achados eletrofisiológicos em série na síndrome de Guillain-Barré não preenchendo critérios AIDP ou AMAN. *Neurol*. 2016; 263:1709-1718. doi: 10.1007/s00415-016-8192-2.
- HUGHES R. A. C. (2020). Síndrome de Guillain-Barre: olhando para trás e para a frente. *Neurosurg. Psiquiatria* 91, 111-112. doi: 10.1136/jnnp-2019-322361.
- ISLAM MB, *et al.* Guillain-Barré syndrome in Bangladesh: validação dos critérios de Brighton. *Periférs, periférico. O Nerv. Syst.* 2016; 21:345-351. doi: 10.1111/jns.12189.
- ISLAM Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam MB, Herbrink P, *et al.* Axonal variante da síndrome de Guillain-Barre associada à infecção por *Campylobacter* em Bangladesh. *Neurologia*. 2010; 74(7):581-587.
- KAMATH AF, Chauhan AK, Kisucka J, Dole VS, Loscalzo J, Handy DE, *et al.* Níveis elevados de homocisteína comprometem a integridade da barreira hemencefálica em camundongos. *Sangue*. (2006) 107(2):591-3. doi: 10.1182/blood-2005-06-2506.
- KHAN F, Ng L, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med*. 2011; 47:607-612.
- LEISHEAR K, Ferrucci L, Lauretani F, Boudreau RM, Studenski SA, Rosano C, *et al.* Níveis de Vitamina B12 e Homocisteína e Mudança de 6 Anos na Função nervosa Periférica e Sinais Neurológicos. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* (2012)67(5):537-43. doi: 10.1093/gerona/ghr202.
- LEONHARD SE, Conde RM, de Assis Aquino Gondim F, Jacobs BC. Diagnóstico e tratamento da síndrome de Guillain-Barré durante a epidemia de Zika vírus no Brasil: estudo nacional. *Periférs, periférico. O Nerv. Syst.* 2019; 24:340-347. doi: 10.1111/jns.12358.
- LEONHARD SE, *et al.* Diagnóstico e manejo da síndrome de Guillain-Barré em dez etapas. *Nat. Rev. Neurol*. 2019; 15:671-683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- LI X, Xiao J, Ding Y, Xu J, Li C, He Y, *et al.* Clinical e características eletrofisiológicas da síndrome de Guillain-Barré pós-traumática. *BMC Neurol*. (2017) 17:1-7. doi: 10.1186/s12883-017-0919-x.
- LIOU L-S, *et al.* Epidemiologia e fatores prognósticos de mortalidade interna da síndrome de Guillain-Barré: estudo populacional nacional com mais de 14 anos no país asiático. *Sci*. 2016; 369:159-164. doi: 10.1016/j.jns.2016.08.014.
- MEHTA R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. As complicações neurológicas do vírus chikungunya: uma revisão sistemática. *Reverendo Med Virol*. 2018; 28(3):e1978. doi: 10.1002/rmv.1978.
- MERKIES IS, Kieseier BC. Fadiga, dor, ansiedade e depressão na síndrome de Guillain-Barré e poliradiculoneuropatia inflamatória crônica. *Eur. Neurol*. 2016; 75:199-206. doi: 10.1159/000445347.
- NACHAMKIN I, Arzarte Barbosa P, Ung H, Lobato C, Gonzalez Rivera A, Rodriguez P, *et al.* Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a mexican population. *Neurologia*. 2007; 69:1665-71. doi: 10.1212/01.wnl.0000265396.87983.bd.
- NOORI H, Gheini MR, Rezaeimanesh N, Saeedi R, Rezaei Aliabadi H, Sahraian MA, *et al.* A Correlação Entre Dislipidemia e Comprometimento Cognitivo em Pacientes com Esclerose Múltipla. *Mult Scler Relat Disord* (2019) 36: 101415. doi: 10.1016/j.msard.2019.101415.
- OLIVEIRA SR, Flauzino T, Sabino BS, Kallaur AP, Alfieri DF, Kaimen-Maciel DR, *et al.* Níveis elevados de homocisteína plasmática estão associados à progressão da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla. *Metab Brain Dis* (2018) 33 (5): 1393-9. doi: 10.1007/s11011-018-0224-4.
- PAL M, Ayele Y, Hadush M, Panigrahi S, Jadhav VJ. Riscos à saúde pública devido à água potável insegura. *Air Water Borne Dis*. 2018; 7:1000138.
- PRINCIPI N, Esposito S. Doenças evitáveis por vacinas, vacinas e síndrome de Guillain-Barré. *Vacina*. 2019; 37:5544-5550. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.119.
- RUDOLPH, T., Larsen, J.P., & Farbu, E. (2008). O status funcional a longo prazo em pacientes com síndrome de Guillain-Barre. *European Journal of Neurology*, 15 (12), 1332-1337. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-1331.2008.02311.x>.
- SEJVAR JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Incidência populacional da síndrome de Guillain-Barré: revisão sistemática e meta-análise. *Neuroepidemiologia*. 2011; 36:123-33. doi: 10.1159/000324710.
- SHAHRIZAILA N, Lehmann HC, Síndrome de Kuwabara S. Guillain-Barré. *Lancet*. (2021) 397(10280):1214-28. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1.
- SHANG P, Zhu M, Padeiro M, Feng J, Zhou C, Zhang H-L. Ventilação mecânica na síndrome de Guillain-Barré. *Rev Clin Immunol*. 2020; 16:1053-64. DOI: 10.1080/1744666X.2021.1840355.
- SIDDIQUI SH, Siddiqui TH, Babar MU, Khoja A, Khan S. Resultados de pacientes com síndrome de Guillain-Barré — experiência de um hospital de cuidados terciários de um país asiático em desenvolvimento e revisão da literatura regional. *Clin. Neurosci, neurosci*. 2019; 62:195-198. doi: 10.1016/j.jocn.2018.11.031.

- SKOVIEROVÁ H, Vidomanová E, Mahmood S, Sopková J, Drgová A, Červečová T, *et al.* O Efeito Molecular e Celular do Desequilíbrio do Metabolismo da Homocisteína na Saúde Humana. *Int J Mol Sci* (2016) 17 (10): 1733. doi: 10.3390/ijms17101733.
- UNCINI A, Shahrizaila N, Infecção pelo vírus Kuwabara S. Zika e síndrome de Guillain-Barré: revisão focada em subtipos clínicos e eletrofisiológicos. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017; 88(3):266-271.
- VAN Den Berg B, *et al.* Síndrome de Guillain-Barré: patogênese, diagnóstico, tratamento e prognóstico. *Nat. Rev. Neurol*. 2014; 10:469. doi: 10.1038/nrneurol.2014.121.
- VEERANKI S, Tyagi SC. Defective Homocysteine Metabolism: Potenciais implicações para o mau funcionamento do músculo esquelético. *Int J Mol Sci* (2013) 14 (7): 15074-91. doi: 10.3390/ijms140715074.
- VERBOON C, van Doorn PA, Jacobs BC. Dilemas do tratamento na síndrome de Guillain-Barré. *Neurosurg. Psiquiatria*. 2017; 88:346-352. doi: 10.1136/jnnp-2016-314862.
- VERMA R, Sahu R, Holla V. Manifestações neurológicas de infecção por dengue: uma revisão. *J Neurol Sci*. 2014; 346(1-2):26-34. 10.1016/j.jns.2014.08.044.
- WAKERLEY BR, Yuki N. Gatilhos infecciosos e não infecciosos na síndrome de Guillain-Barré. *Especialista Rev. Clin. O Imunol*. 2013; 9:627-639. doi: 10.1586/1744666X.2013.811119.
- WALGAARD C, *et al.* Previsão de insuficiência respiratória na síndrome de Guillain-Barré. *Neurol*. 2010; 67:781-787.
- WILLISON HJ, Antígenos Glycolipid Goodyear CS. Glycolipid e autoanticorpos em neuropatias autoimunes. *Tendências Imunol*. (2013) 34:453-9. 10.1016/j.it.2013.05.001.
- WILLISON HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Síndrome de Guillain-Barré. *Lancet*. 2016; 388:717-727. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- WILLISON HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Síndrome de Guillain-Barré: vigilância e custo das estratégias de tratamento — resposta dos autores. *Lancet*. 2017; 389:253-254. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30055-7.
- YUKI, Nobuhiro *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. *Journal of neurology*, v. 259, n. 6, p. 1181-1190, 2012.
- ZENG Y, *et al.* Características clínicas e validação dos critérios de Brighton na síndrome de Guillain-Barré: análise retrospectiva de 72 pacientes internados em três anos. *Eur. Neurol*. 2019; 81:231-238. doi: 10.1159/000503101.
- ZHAO H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Síndrome de Guillain-Barré associada à infecção por SARS-CoV-2: causalidade ou coincidência? *Lancet Neurol*. 2020; 19:383-84. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
