

# Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015

doi: 10.5123/S1679-49742017000100002

## Guillain-Barré syndrome and other neurological manifestations possibly related to Zika virus infection in municipalities from Bahia, Brazil, 2015

Juliane Maria Alves Siqueira Malta<sup>1</sup>  
Alexander Vargas<sup>1</sup>  
Priscila Leal e Leite<sup>2</sup>  
Jadher Percio<sup>1</sup>  
Giovani Evelim Coelho<sup>2</sup>  
Andréa Helena Argolo Ferraro<sup>3</sup>  
Tânia Maria de Oliveira Cordeiro<sup>3</sup>  
Jesângeli de Sousa Dias<sup>3</sup>  
Eduardo Saad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ministério da Saúde, Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde, Brasília-DF, Brasil

<sup>2</sup>Ministério da Saúde, Programa Nacional de Controle da Dengue, Brasília-DF, Brasil

<sup>3</sup>Secretaria de Estado da Saúde da Bahia, Salvador-BA, Brasil

### Resumo

**Objetivo:** descrever os casos notificados de síndrome de Guillain-Barré (SGB) e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção por dengue, chikungunya ou Zika, na Região Metropolitana de Salvador e no município de Feira de Santana, Brasil. **Métodos:** estudo descritivo com dados de investigação conduzida pela vigilância epidemiológica, de março a agosto de 2015; para confirmar as manifestações neurológicas, considerou-se o registro de diagnóstico médico, e para infecção prévia, utilizaram-se critérios clínicos e laboratoriais. **Resultados:** dos 138 casos suspeitos investigados, 57 relataram quadro infeccioso até 31 dias antes dos sintomas neurológicos – 30 prováveis de infecção por Zika, 13 por dengue, 8 por chikungunya e 6 inconclusivos –; SGB foi a condição neurológica mais frequente (n=46); houve predomínio do sexo masculino (n=32), e a mediana de idade foi de 44 anos. **Conclusão:** a maioria dos casos relatou quadro clínico compatível com doença aguda pelo vírus Zika, que precedeu a ocorrência dos sintomas neurológicos.

**Palavras-chave:** Síndrome de Guillain-Barré; Manifestações Neurológicas; Vírus Zika; Epidemiologia Descritiva.

### Abstract

**Objective:** to describe the reported cases of Guillain-Barré Syndrome (GBS) and other neurological manifestations with a history of dengue, chikungunya or Zika virus infections, in the Metropolitan Region of Salvador and in the municipality of Feira de Santana, Brazil. **Methods:** this is a descriptive study with data of an investigation conducted by the epidemiological surveillance from March to August 2015; to confirm the neurological manifestations, medical diagnosis records were considered, and to prior infection, clinical and laboratory criteria were used. **Results:** 138 individuals were investigated, 57 reported infectious process up to 31 days before neurological symptoms – 30 possibly due to Zika, 13 to dengue, 8 to chikungunya and 6 were inconclusive –; GBS was the most frequent neurological condition (n=46), with predominance of male sex (n=32) and the median age was 44. **Conclusion:** most cases reported a clinical picture consistent with acute Zika virus disease, which preceded the occurrence of neurological symptoms.

**Key words:** Guillain-Barré Syndrome; Neurological Manifestations; Zika Virus; Epidemiology, Descriptive.

### Endereço para correspondência:

Juliane Maria Alves Siqueira Malta – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue, Setor Comercial Sul, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 1º andar, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70304-000  
E-mail: juliane.malta@saude.gov.br

## Introdução

No Brasil, em 2015, circularam pelo menos nove arbovírus patogênicos, destacando-se três com circulação urbana sustentada: dengue, chikungunya e vírus Zika.<sup>1</sup> A reemergência da dengue tem sido observada no país desde meados da década de 1980, enquanto a emergência do chikungunya e do vírus Zika foi mais recente, tendo sido confirmada autoctonia, respectivamente nos anos de 2014 e 2015.

Relatos na literatura comprovam a relação entre infecção por esses arbovírus e o acometimento do sistema nervoso central e periférico. O aumento de casos de encefalite e meningoencefalites em pacientes com dengue foi relatado no Brasil, durante as epidemias de 1997 e 2002. Além disso, diversos estudos em países com epidemia de dengue observaram associação dessa condição com outras manifestações neurológicas, tais como síndrome de Guillain-Barré (SGB), paralisia periférica múltipla, paralisia facial periférica, encefalite e mielite.<sup>2</sup>

Em regiões com epidemia de chikungunya, foram encontradas apresentações atípicas com envolvimento do sistema nervoso, incluindo mieloneuropatias, encefalites, SGB, paralisias flácidas e neuropatias.<sup>3</sup>

A infecção pelo vírus Zika também tem sido relacionada à ocorrência de manifestações neurológicas. Na Micronésia, durante um surto de vírus Zika em 2007, foram diagnosticados 40 casos de SGB, representando uma incidência 20 vezes superior à do período precedente: em torno de cinco casos/ano. Situação semelhante foi identificada na Polinésia Francesa, em 2013, e mais recentemente no Brasil, em 2015.<sup>4,5</sup>

A SGB, manifestação neurológica mais frequentemente associada a essas arboviroses, é uma condição neurológica de provável origem autoimune, em que aproximadamente 60% dos casos podem ser atribuídos a quadros infecciosos recentes.<sup>6,7</sup> Trata-se da ocorrência mais frequente de paralisia flácida no mundo, com incidência anual de 0,81 a 1,89 casos por 100 mil habitantes, acometendo principalmente a população entre 20 e 40 anos de idade, de ambos os sexos. Em situações normais, a maioria dos casos ocorre de maneira esporádica e parece não apresentar sazonalidade, com uma letalidade a variar entre 5 e 15%.<sup>4,6,8</sup>

Em 2015, o Programa Nacional de Controle da Dengue, do Ministério da Saúde do Brasil, registrou um aumento do número de internações por SGB no

Sistema Único de Saúde (SUS). O estado com maior número de internações foi a Bahia, região Nordeste, onde, de janeiro a julho de 2015, registrou-se incremento de 66% nas internações por SGB em comparação com a média do mesmo período, nos anos de 2008 a 2014.<sup>5</sup> Ademais, a circulação do vírus Zika no Brasil foi confirmada pela primeira vez nesse estado,<sup>9</sup> onde também há circulação concomitante de dengue e chikungunya. Tal situação epidemiológica justificou a realização de uma investigação dos casos em municípios da Bahia.

### *A infecção pelo vírus Zika também tem sido relacionada à ocorrência de manifestações neurológicas.*

O objetivo deste estudo foi descrever os casos notificados de síndrome de Guillain-Barré (SGB) e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção por dengue, chikungunya ou vírus Zika, na Região Metropolitana de Salvador e no município de Feira de Santana, Brasil.

## Métodos

Realizou-se um estudo descritivo dos casos de SGB e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção prévia por dengue, chikungunya ou vírus Zika, notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde da Bahia (CIEVS/BA), Secretaria de Estado da Saúde da Bahia. Foram incluídos casos notificados de 1º de março a 31 de agosto de 2015 e casos investigados durante os meses de agosto e setembro de 2015, entre residentes e internados na Região Metropolitana de Salvador e no município de Feira de Santana. A região Metropolitana de Salvador, capital do estado da Bahia, é composta pelos seguintes municípios: Camaçari, Candeias, Dias d'Ávila, Itaparica, Lauro de Freitas, Madre de Deus, Mata de São João, Pojuca, Salvador, São Francisco do Conde, São Sebastião do Passé, Simões Filho e Vera Cruz. Em 2015, essa região contava com 3.953,288 habitantes.<sup>10</sup> Feira de Santana, a 108km da capital do estado, contava com 617.528 habitantes em 2015.<sup>10</sup>

Os dados utilizados pelo estudo foram coletados no âmbito das ações de vigilância e resposta rápida frente a um evento inusitado. Nesta situação, por

conveniência, optou-se pela seleção de municípios próximos a Salvador e que somassem o maior número de casos de SGB e outras manifestações neurológicas (objeto de notificação), para aprofundar a investigação epidemiológica.

Foram utilizadas as seguintes definições de caso:

- a) Suspeito – indivíduos notificados ao CIEVS/BA com diagnóstico de SGB ou outras manifestações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, mielite, neuropatia óptica) no período de março a agosto de 2015, internados em hospitais públicos ou privados na Região Metropolitana de Salvador ou no município de Feira de Santana.
- b) Provável – caso suspeito com histórico de infecção viral prévia por arbovírus (dengue, chikungunya ou vírus Zika) até 60 dias antes do início dos sintomas neurológicos, sem confirmação laboratorial por isolamento viral (ou por cultivo de célula ou biologia molecular), que atendeu a algum dos seguintes critérios:
  - Vírus Zika – presença de exantema maculopapular, acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, poliartralgia, hiperemia conjuntival, edema articular ou prurido.
  - Dengue – presença de febre, acompanhada de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaleia, dor retro-orbital, petéquias e/ou sorologia positiva (IgM reagente).
  - Chikungunya – presença de febre e artralgia, não explicada por outras condições e/ou sorologia positiva (IgM reagente).
- c) Confirmado para infecção por arbovírus – caso suspeito com confirmação laboratorial por isolamento viral para dengue, chikungunya ou vírus Zika.
- d) Descartado para infecção por arbovírus – caso suspeito de manifestação neurológica com histórico de infecção viral prévia confirmada para outro agente etiológico que não dengue, chikungunya ou vírus Zika.
- e) Inconclusivo – caso provável de manifestação neurológica com histórico de infecção viral prévia, com clínica compatível para mais de um agravo e que não foi objeto de exame específico para dengue, chikungunya ou Zika

Para confirmação das manifestações neurológicas dos casos suspeitos, considerou-se o registro do diagnóstico médico nos prontuários de internação – os casos específicos de SGB foram avaliados –, sintomas

clínicos e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), em que se observou a dissociação albuminocitológica, com proteínas elevadas, embora sem o aumento da contagem de células brancas do sangue.

Foi realizada busca de resultados de exames laboratoriais no sistema SmartLab da Bahia e no Gerenciador de Ambiente Laboratorial do Ministério da Saúde, para confirmar a suspeita de infecção viral prévia; também foram resgatadas amostras de sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR), quando ainda armazenadas nos hospitais notificantes. As alíquotas resgatadas foram analisadas no Laboratório Central do Estado (Lacen/BA) e no Instituto Evandro Chagas/Pará (IEC/PA), onde foram testadas para dengue, chikungunya e vírus Zika. O diagnóstico sorológico de dengue e chikungunya foi realizado por meio do teste sorológico imunoenzimático (MAC-ELISA). Para detecção do vírus Zika nas amostras de LCR, utilizou-se a reação de cadeia da polimerase (PCR).

A seleção dos casos a serem investigados baseou-se na planilha da vigilância epidemiológica da Sesab, sendo incluídos todos os casos suspeitos. Foram consultados os prontuários nos hospitais notificantes, e conduzidas entrevistas com os casos mediante aplicação de um questionário padronizado semiestruturado, especialmente elaborado para a investigação, contemplando variáveis sociodemográficas, antecedentes epidemiológicos, manifestações neurológicas, tratamento e evolução, infecção viral prévia e exames laboratoriais. As entrevistas com os casos suspeitos foram realizadas por telefone. Considerou-se perda a ausência de contato telefônico ou impossibilidade de realizar a entrevista após quatro tentativas, em dias e turnos alternados.

Na entrevista, inquiriu-se sobre as seguintes variáveis:

- sexo (masculino, feminino);
- idade (em anos);
- município de residência;
- data de início dos sintomas de SGB ou outras manifestações neurológicas;
- data de início dos sintomas de infecção viral prévia;
- doenças como diabetes e hipertensão (presença; ausência);
- imunização contra influenza na última campanha (sim; não);
- histórico de intervenção cirúrgica nos 90 dias anteriores ao início dos sintomas (sim; não);
- histórico de gestação nos 90 dias anteriores ao início dos sintomas (sim; não);

- internação (sim; não);
- tempo de internação (em dias);
- administração de imunoglobulina intravenosa (sim; não);
- evolução do caso (alta com melhora; transferência; óbito; recidiva); e
- presença ou ausência dos seguintes sinais e sintomas: exantema, febre, poliartralgia, prurido, mialgia, cefaleia, edema articular, dor retro-orbital, hiperemia conjuntival, náuseas.

Os dados foram analisados nos programas Epi Info™ 7.1.5.0 e QGIS 2.6.1. Os casos prováveis de infecção por arbovírus com diagnóstico de manifestações neurológicas foram descritos utilizando-se medidas de frequência, tendência central e dispersão. Para calcular a taxa de incidência de SGB e outras manifestações neurológicas, considerou-se o número de casos do ano de 2015 dividido pelo número da população<sup>10</sup>, multiplicando-se por 100 mil; em seguida, para calcular a taxa de incidência do período do surto, dividiu-se a taxa de incidência anual / (Número de semana epidemiológica do ano – 52/ Número semana epidemiológica que ocorreu o surto).

Também foi apresentada a distribuição do número de casos prováveis de dengue, chikungunya e vírus Zika por semana epidemiológica, obtidos do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (Sinan) e do FormSUS. Foram considerados apenas os casos prováveis, sendo excluídos os casos descartados.

No momento da entrevista por telefone, foi lido um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Após a leitura, o indivíduo a ser entrevistado poderia concordar ou não em participar do estudo, mediante consentimento verbal. Para tanto, foi assegurado o sigilo e a confidencialidade das informações, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Por tratar-se de investigação de casos no âmbito das ações da vigilância epidemiológica, não foi realizada submissão de projeto para apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados

Foram revisados 138 prontuários, distribuídos em 24 hospitais públicos e privados, um centro de saúde e uma unidade de pronto atendimento (UPA): 60 prontuários (43,5%) atenderam à definição de caso provável, sendo que 3 (2,2%) foram classificados como

perda. Entre os casos suspeitos, a mediana de tempo entre a infecção viral e as manifestações neurológicas foi de 10 dias, com intervalo de 1 a 31 dias.

Dos 57 casos prováveis, a data de início dos sintomas neurológicos apresentou concentração entre as semanas epidemiológicas 15 e 31, com um pico na semana 27, no mês de julho de 2015 (Figura 1). Desses casos, 46 receberam diagnóstico de SGB e 11 de outras manifestações neurológicas. Quanto ao histórico de infecção viral prévia, 30 foram classificados como casos prováveis de infecção por vírus Zika, 13 por dengue, 8 por chikungunya e 6 foram inconclusivos (Tabela 1). Dos 21 casos testados para dengue, oito tiveram sorologia IgM reagentes.

Quanto às características demográficas, 32/57 casos prováveis eram do sexo masculino e a mediana de idade geral foi 44 anos (intervalo interquartil de 1 e 3: 31-59 anos – amplitude: 2-83 anos). A maioria dos casos suspeitos era residente do município de Salvador (n=35 casos), seguido de Feira de Santana (n=4) (Figura 2).

Foram investigadas outras exposições possivelmente relacionadas com as manifestações neurológicas pesquisadas. Quanto à presença de doenças associadas, 26 casos suspeitos relataram possuir pelo menos uma, sendo hipertensão e diabetes as mais frequentes; 13 casos foram imunizados contra influenza na última campanha, realizada no período entre 4 e 22 de maio de 2015. Nenhum caso apresentou histórico de intervenção cirúrgica, e nenhuma mulher apresentou histórico de gravidez 90 dias antes do aparecimento dos sintomas neurológicos.

Todos os 57 casos de SGB e outras manifestações neurológicas foram hospitalizados e 20 foram assistidos em unidade de terapia intensiva (UTI). O tratamento com imunoglobulina intravenosa foi administrado em 41/46 casos de SGB; a mediana de tempo entre o início dos sintomas neurológicos e o início do uso de imunoglobulina intravenosa foi de 8 dias (intervalo interquartil de 1 e 3: 6-14 dias – amplitude: 1-45 dias).

Quanto à evolução dos casos de SGB e outras manifestações neurológicas, 48 tiveram alta com melhora e 6 foram transferidos para outro serviço de saúde; 2 casos de SGB evoluíram para óbito, um com histórico de infecção viral prévia por dengue e o outro por vírus Zika. Um caso de encefalite aguda disseminada, após melhora clínica, apresentou recidiva. O período de internação dos casos suspeitos, variou entre 1 e 73 dias (mediana: 11 dias).

Mediante busca laboratorial, foram identificadas 10 amostras de LCR de casos suspeitos; porém, devido às condições das amostras, apenas 6 foram processadas. A mediana de tempo entre a infecção viral prévia e a coleta do LCR foi de 20 dias, com variação de 12 a 30 dias. Essas amostras ficaram armazenadas por seis meses, até seu processamento, e todas apresentaram resultados negativos para vírus Zika.

Ao analisar o quadro clínico antecedente às manifestações neurológicas, a maioria dos 30 casos de SGB ou outras manifestações neurológicas classificados com provável infecção por vírus Zika apresentaram febre, poliartralgia, prurido e mialgia, além de exantema. Entre os 13 casos de SGB ou outras manifestações neurológicas com provável infecção por dengue, a maioria teve febre, mialgia, exantema, prurido e cefaleia. Quanto aos 8 casos de SGB ou outras manifestações neurológicas com provável infecção por chikungunya, a maioria teve febre, poliartralgia e mialgia. Entre os 6 casos inconclusivos para infecção por arbovírus, a maioria teve febre, cefaleia e poliartralgia (Tabela 2).

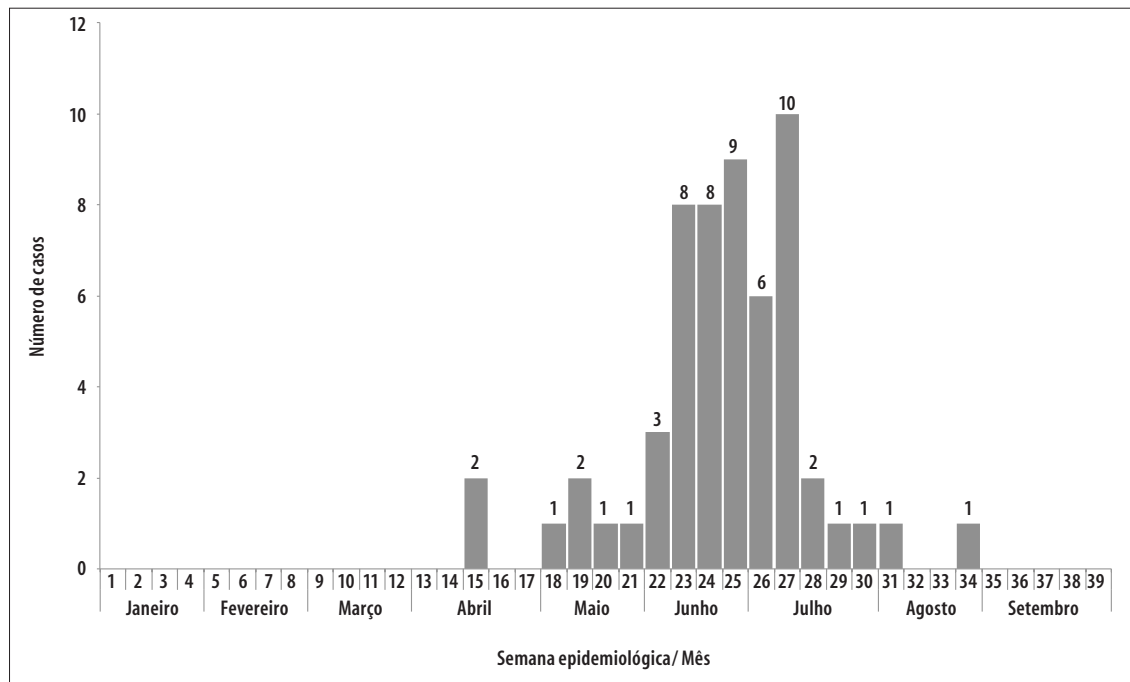
Durante o período do surto epidêmico, a incidência geral de SGB e outras manifestações neurológicas foi de 4,4 casos por 100 mil habitantes na população

de estudo, sendo de 4,2 por 100 mil habitantes em Salvador. A incidência de SGB e outras manifestações neurológicas foi de 5,0/100 mil habitantes entre os homens, e de 3,8/100 mil habitantes entre as mulheres.

A distribuição dos casos prováveis de dengue, chikungunya e vírus Zika no estado da Bahia, segundo o início dos sintomas, mostra maior número de casos de dengue notificados na SE 12 e de vírus Zika na SE 18. O pico de casos notificados de SGB e outras manifestações neurológicas (entre junho e julho de 2015) ocorreu após a identificação do vírus Zika pela primeira vez no estado da Bahia e no Brasil, passado o período de maior transmissão de dengue e vírus Zika (entre abril e maio de 2015) (Figura 3).

### Discussão

A investigação epidemiológica identificou um surto de SGB e outras manifestações neurológicas, com maior número de casos nos meses de junho a julho, posteriormente à introdução e rápida propagação do vírus Zika na Bahia, bem como a circulação simultânea do vírus da dengue e chikungunya. A maioria dos casos era do sexo masculino e tinha menos de 50 anos de idade.



**Figura 1 – Distribuição da frequência de casos de síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas com provável infecção prévia por vírus Zika, dengue ou chikungunya (n=57), segundo a semana epidemiológica de início dos sintomas, Bahia, janeiro a setembro de 2015**

**Tabela 1 – Distribuição da frequência de casos prováveis de infecção por arbovírus, segundo classificação das manifestações neurológicas, Bahia, março a agosto de 2015**

Manifestações neurológicas	Vírus Zika	Dengue	Chikungunya	Inconclusivo
	n	n	n	n
Síndrome de Guillain-Barré (N=46)	25	12	6	3
<b>Outras manifestações neurológicas (N=11)</b>				
Mielite	1	1	1	1
Meningoencefalite	2	–	1	–
Encefalite aguda disseminada	–	–	–	1
Mielopatia cervical	1	–	–	–
Neurite óptica	1	–	–	–
Polineuropatia não especificada	–	–	–	1
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>6</b>

O intervalo de tempo entre o início dos sintomas da infecção viral prévia e o quadro neurológico observado no presente estudo (mediana: 10 dias) corrobora o encontrado na literatura.<sup>11,12</sup>

Há registros de manifestações neurológicas após processos infecciosos pelos vírus da dengue e chikungunya desde a década de 1960.<sup>13</sup> Estudo de 41 casos realizado em um hospital público em Recife-PE descreveu 7 casos de manifestações neurológicas com histórico de dengue na epidemia em 1997 e 34 casos em 2002, entre os quais foram diagnosticados acometimentos encefálicos e de nervos periféricos em ambos períodos.<sup>2</sup>

Existem relatos de complicações neurológicas após infecção pelo vírus Zika desde 2007, após surtos ocorridos na região da Micronésia e Polinésia Francesa.<sup>14</sup> Na Bahia, identificou-se o aumento de casos de dengue na semana epidemiológica 12; após esse período, não foram registrados casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia, levando-se em consideração o intervalo máximo desde o início da infecção aguda até o quadro de manifestações neurológicas, de 31 dias. O aumento na notificação do número de casos de SGB e de outras manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia foi observado após a identificação do vírus Zika, confirmada pela primeira vez no Brasil no dia 29 de abril de 2015, na Região Metropolitana de Salvador.<sup>15</sup> Parece ser que a diminuição no número de casos notificados devido à tríplice epidemia – dengue, chikungunya e Zika – foi seguida de uma redução do número de casos de SGB e outras manifestações neurológicas.

Metade dos casos de manifestações neurológicas que tiveram diagnóstico de dengue confirmados por critério laboratorial, IgM reagente, não atenderam à definição de caso para dengue. Entretanto, dois casos não apresentaram febre e dois apresentaram outros sintomas sugestivos de vírus Zika; estes casos podem ser falso-positivos para dengue, uma vez que a sorologia para dengue se caracteriza por baixa especificidade diagnóstica, podendo apresentar reação cruzada com outros flavivírus.<sup>16</sup>

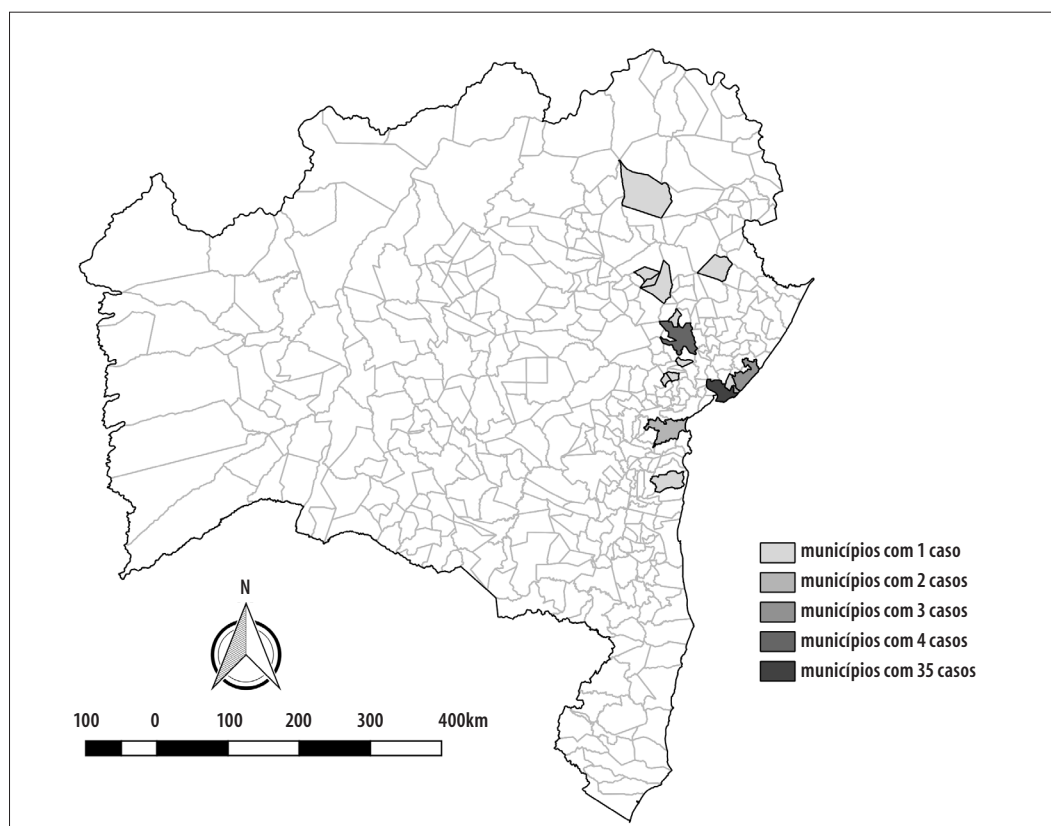
Estudo realizado em um hospital universitário no estado do Rio de Janeiro, no período entre dezembro de 2015 e março de 2016, identificou 20 casos de SGB, 17 com histórico de doença viral com quadro clínico compatível para vírus Zika.<sup>17</sup>

Segundo estudo realizado na Polinésia Francesa, realizado com 42 pacientes apresentando quadro de SGB e a maioria com histórico de uma síndrome exantemática, 41 deles (98%) tinham marcadores IgM ou IgG e anticorpos neutralizantes contra vírus Zika.<sup>18</sup>

Há também a possibilidade de co-deteção entre arbovírus durante a doença aguda precedente, baseada em relato na literatura de caso de SGB no qual foram detectados vírus Zika e CHIKV (vírus chikungunya) no soro e líquido cefalorraquidiano.<sup>19</sup>

Do ponto de vista epidemiológico, já é esperado o evento de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral, devido à velocidade da dispersão do vírus Zika no país. A etiologia para esse aumento de casos, todavia, permanece sob investigação.

Entre as limitações do presente estudo, encontra-se, primeiramente, a falta de informação do componente

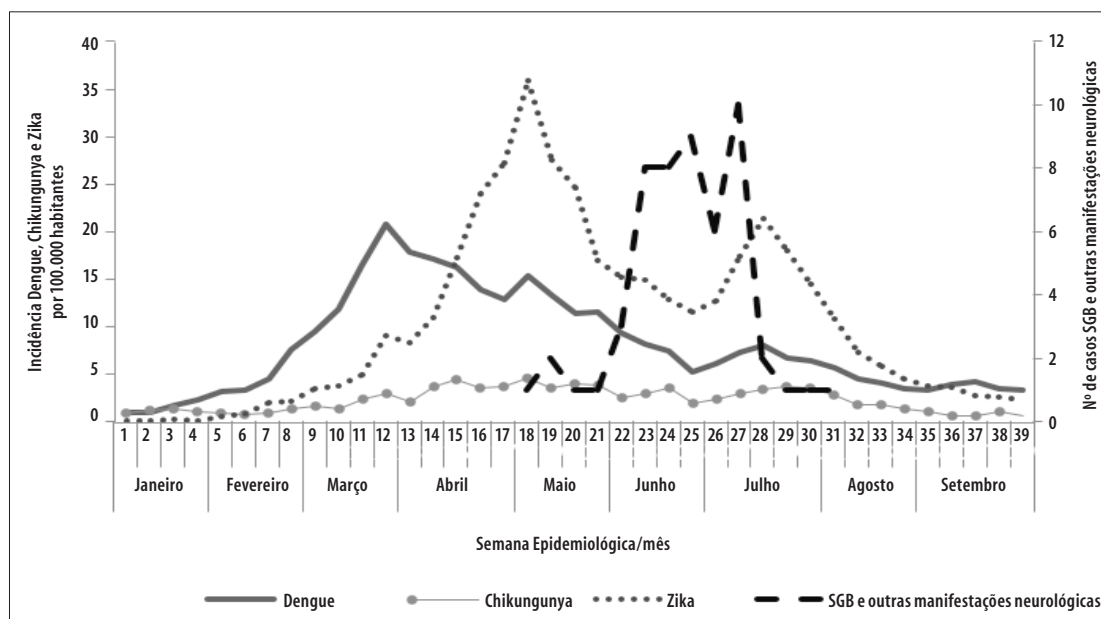


Nota: Dados atualizados em 04/01/2016.

**Figura 2 – Número de casos de síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas com provável infecção prévia por vírus Zika, dengue ou chikungunya, segundo município de residência, Bahia, março a agosto de 2015**

**Tabela 2 – Distribuição da frequência da ocorrência de sinais e sintomas entre casos de síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas com provável infecção prévia por vírus Zika, dengue ou chikungunya, ou inconclusivos, Bahia, março a agosto de 2015**

Sinais e sintomas	Casos prováveis			Inconclusivo (n=6) n
	Zika (n=30) n	Dengue (n=13) n	Chikungunya (n=8) n	
Exantema	30	7	–	1
Febre	24	11	8	5
Poliartralgia	22	3	8	4
Prurido	23	6	2	2
Mialgia	22	11	3	–
Cefaleia	10	6	1	5
Edema articular	7	1	1	–
Dor retro-orbital	6	2	–	–
Hiperemia conjuntival	3	1	–	1
Náuseas	1	–	–	–



Nota: Dados atualizados em 04/01/2016.

**Figura 3 – Distribuição da frequência de casos prováveis de dengue, chikungunya, vírus Zika e síndrome de Guillain-Barré (SGB), e outras manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia, segundo semana epidemiológica de início dos sintomas, Bahia, janeiro a setembro de 2015**

laboratorial, que não permitiu a confirmação da infecção e a identificação do agente etiológico em todos os casos, principalmente devido à falta de oportunidade da coleta das amostras após o início dos sintomas da infecção viral prévia. Também deve ser considerado o possível viés de recordatório dos entrevistados, decorrente do tempo transcorrido entre a infecção viral prévia e o momento da entrevista realizada. Já a realização de entrevistas por telefone não apresentou dificuldades: as pessoas mostraram-se solícitas, disponíveis para responder ao questionário.

Sugere-se a realização de estudos prospectivos, visando a oportunidade de coleta e confirmação de caso, a viabilização e coleta de amostras para diagnóstico viral dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia nas unidades hospitalares, e a realização de estudo analítico para identificar e estabelecer a possível associação entre o desenvolvimento de SGB e outras manifestações neurológicas e a infecção pelo vírus Zika.

Este é um estudo pioneiro no Brasil, dedicado a documentar um maior número de casos que desenvolveram a síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas após infecção viral prévia, possivelmente causada pelos vírus Zika, da

dengue ou chikungunya. A maioria dos casos relatou quadro clínico compatível com doença aguda pelo vírus Zika que precedeu à ocorrência dos sintomas neurológicos. Este cenário epidemiológico coincidiu com a explosão dos casos de dengue, introdução e propagação rápida do vírus Zika e aumento dos casos de chikungunya no estado da Bahia. Diante desse resultado, os estados e municípios devem estar habilitados para a notificação e investigação oportuna dos casos suspeitos de manifestações neurológicas, possivelmente relacionados aos arbovírus, bem como para o manejo clínico adequado, e com disponibilidade de leitos de terapia intensiva para o melhor enfrentamento desses agravos.

### Contribuições das autoras

Malta JMAS e Vargas A participaram da concepção e delineamento do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados, discussão dos resultados e redação do manuscrito. Saad E, Leite PL e Percio J orientaram a realização do trabalho e participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, discussão dos resultados e revisão do conteúdo intelectual do manuscrito.



Coelho GE, Ferraro AHA, Cordeiro TMO, Figueiredo MAA, Castro JM e Dias JS participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, e apoiaram a execução do trabalho de

forma institucional. Todos os autores contribuíram na elaboração e revisão final do artigo e declararam serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

## Referências

1. Figueiredo LTM. The recent arbovirus disease epidemic in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015 May-Jun;48(3):233-4.
2. Ferreira MLB, Cavalcanti CG, Coelho CA, Mesquita SD. Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2005 jun;63(2B):488-93.
3. Azevedo RSS, Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Chikungunya risk for Brazil. *Rev Saude Publica.* 2015 Sep;49:58.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2016 set 12]. Disponível em: <http://combateaes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>
5. Leite PL. Síndrome de Guillain-Barré e manifestações neurológicas relacionadas a doença exantemática anterior [Apresentação realizada para o Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Controle da Dengue do Ministério da Saúde (CTA-PNCD/MS); 2015 set 30; Brasília, Brasil].
6. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):123-33.
7. Hugh JW, Bart CJ, Pieter AVD. Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Lancet.* 2016 Aug;388(10045):717-27.
8. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, *et al.* Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011 Jan;29(3):599-612.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Confirmação do Zika vírus no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2016 set 12]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/17702-confirmacao-do-zika-virus-no-brasil>
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas de população para 1º de julho de 2015 [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2016 [citado 2016 set 12]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2015/estimativa\\_tcu.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2015/estimativa_tcu.shtm)
11. Newswanger DL, Warren CR. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician.* 2004 May;69(10):2405-10.
12. Kuwabara S. Guillain-Barré Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology and Management. *Drugs.* 2004;64(5):1-14.
13. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2016 set 13]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/Protocolo-de-vigilancia-de-manifestacao-neurologica-Vers-o-FINAL.pdf>
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença. *Bol Epidemiol.* 2015;46(26):1-7.
15. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MMO, Campos GE, *et al.* Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015 Dec;21(12):2274-6.
16. Dejnirattisai W, Supasa P, Wongwiwat W, Rouvinski A, Barba-Spaeth G, Duangchinda T, *et al.* Dengue virus sero-cross-reactivity drives antibody-dependent enhancement of infection with Zika virus. *Nat Immunol.* 2016 Sep;17(9):1102-8.
17. Silva IRE, Fontera JA, Nascimento OJM. News from the battlefield: Zika Virus associated Guillain-Barré syndrome in Brazil. *Neurology.* 2016 Sep.

18. Cao-Lormeau V, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, *et al.* Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016 Apr;387(10027):1531-9.
19. Zambrano H, Waggoner JJ, Almeida C, Rivera L, Benjamin JQ, Pinsky BA. Zika virus and Chikungunya virus co-infections: a series of three cases from a single center in Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jul.

Recebido em 25/07/2016  
Aprovado em 05/09/2016