

# ZIKA VÍRUS ASSOCIADO À SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E À MICROCEFALIA

Geovanna Gonçalves Guimarães<sup>1</sup>, Yasmin Borges Arcanjo<sup>1</sup>, Jéssica Laiza Oliveira de Carvalho<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; <sup>2</sup> Graduada em Biomedicina – FITL/AEMS, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS  
\*autor correspondente: j.laizacarvalho@gmail.com

## RESUMO

A doença humana causada pelo vírus Zika foi reconhecida pela primeira vez na Nigéria em 1953, quando a infecção viral foi confirmada em três pessoas doentes. Seus sintomas são comuns a outras patologias, dificultando assim o seu diagnóstico. A febre causada por ele apresenta algumas peculiaridades, como por exemplo, em pacientes imunossuprimidos, presença de quadros com associação de complicações viscerais graves, prolongadas ou fatais. Destaca-se que existem relatos de complicações neurológicas tardias, provavelmente imunomediadas, como a síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma inflamação de múltiplos nervos periféricos e raízes nervosas espinais, precedido por uma doença infecciosa e fraqueza progressiva dos membros. Além disso, foram relacionados alguns casos de gestantes que haviam contraído o vírus e obtiveram o diagnóstico positivo para microcefalia, anomalia tal que implica na redução da circunferência craniana do bebê, entre outras complicações. A doença geralmente é associada às síndromes genéticas ou injúrias por hipóxia, distúrbios metabólicos, além de infecções congênitas como a toxoplasmose, rubéola e sífilis. Porém, em agosto de 2015, um aumento curioso de casos de microcefalia sem causa definida foi observado em Pernambuco e confirmado pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) que destaca um aumento significativo pelos dados coletados somente no período da epidemia pelo Zika vírus. Diante de estudos referentes ao líquido amniótico de gestantes afetadas por essa patologia, é possível observar cerca de 97% da identidade viral em seu conteúdo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Zika vírus; arbovirose; microcefalia; síndrome de Guillain-Barré, diagnóstico; tratamento.

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus, ou seja, é transmitido principalmente pela picada de mosquitos artrópodes hematófagos infectados, especificamente o *Aedes Aegypti*. A origem do nome é devido à descoberta do vírus na floresta Zika, em Uganda, localizada na África Oriental (1947), onde é identificada a presença do ZIKV em um primata e após

um ano, em mosquitos. Desde então, têm surgido diversos relatos de casos associados ao agente infeccioso, além de surtos de doenças neurológicas relacionadas na região da Polinésia Francesa (2013) e na cidade de Pernambuco, Brasil, em meados de 2015. Isto gera um problema de importância mundial, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (MUSSO; GUBLER, 2016).

Em 1954, na Nigéria, ocorre o

primeiro relato de um caso grave em ser humano. Até então, os casos são poucos sem apresentação de sinais e sintomas graves, além de serem semelhantes a outras infecções comuns transmitidas pelo mosquito, como a dengue, Chikungunya e a febre amarela. Porém, o Zika vírus é associado a doenças neurológicas e tem relevância pela primeira vez após os surtos na Polinésia Francesa e no Brasil (MAGUIÑA; GALÁN-RODAS, 2016).

Geralmente, o vírus Zika não causa grandes complicações, pois a maior parte dos infectados são assintomáticos; já os infectados sintomáticos apresentam sintomas comuns como febre baixa, dores musculares e nas articulações, mal-estar ou dor de cabeça. No entanto, níveis maiores de infectividade do vírus no organismo podem causar manifestações mais específicas como exantema maculopapular e hiperemia conjutival, e ainda se houver uma resposta imunológica exacerbada pode prejudicar o próprio hospedeiro com patologias graves como a síndrome de Guillain-Barré (SGB) ou atingir o feto durante a gestação ocasionando microcefalia (BRASIL, 2022).

Além da transmissão pela picada de mosquitos *Aedes*, o Zika vírus pode ainda infectar através da relação sexual e durante transfusões de sangue de doadores contaminados. Há também relatos de pessoas com o vírus na saliva, urina e leite materno, porém não é comprovada a transmissão através desses fluidos corporais. Todos esses fatores tornam o tratamento e diagnóstico virológico muito inespecífico, pois não há evidências concretas de algumas formas de transmissão e doenças relacionadas (SONG et al., 2017).

O material genético do vírus Zika é composto por uma fita simples de RNA envolvida por uma cápsula esférica de proteínas chamada capsídeo, um envelope e uma membrana externa formada por lipídeos. Assim, essas partículas

virais podem entrar no corpo humano e se multiplicar dentro de células pois são intracelulares obrigatórios, e uma vez que estão no interior celular, o genoma do vírus é liberado no citoplasma e o RNA viral é traduzido, formando novas partículas virais (MARCELLIN et al., 2022).

Em relação aos seus sinais e sintomas, é possível destacar a dor de cabeça, febre baixa, dores leves nas articulações, manchas na pele, coceira, vermelhidão nos olhos, além de inchaço, dor de garganta, tosse e possível vômito. Como é concebível observar, suas manifestações clínicas são muito comuns a outras doenças, apresentando uma dificuldade maior de identificação da doença e, prejudicando assim, seu tratamento (BIO FIO CRUZ, 2022).

O objetivo do presente artigo é analisar e pontuar de todas as perspectivas presentes nas literaturas examinadas, a fim de formar uma contextualização para o problema e ter o posicionamento do representativo teórico da presente pesquisa. Além disso, é intencionado o estabelecimento de um padrão epidemiológico de acometimento dos casos notificados.

O percurso que se seguiu para o desenvolvimento deste estudo e da escrita começou após ter definido a temática da pesquisa “Zika Vírus associado à SGB e a Microcefalia” com a busca de ampliar o referencial teórico. Buscou-se o que estava sendo produzido sobre o tema, pelos bancos de dados de teses e dissertações da CAPES, PubMed, Scielo, Google acadêmico e revisou-se artigos de relevância atuais e livros. As palavras-chave utilizadas foram síndrome de Guillain-Barré, paralisia flácida, flavivírus, Zika vírus, infecção por Zika, dengue, vírus da dengue, vírus do Nilo Ocidental, vírus da encefalite japonesa, vírus da febre amarela, vírus da encefalite de St. transmitido pelo vírus da encefalite, microcefalia, Zika vírus na gestação e microcefalia relacionada ao Zika vírus.

## 2 EPIDEMIOLOGIA DO ZIKA VÍRUS E DA SGB NA POLINÉSIA FRANCESA

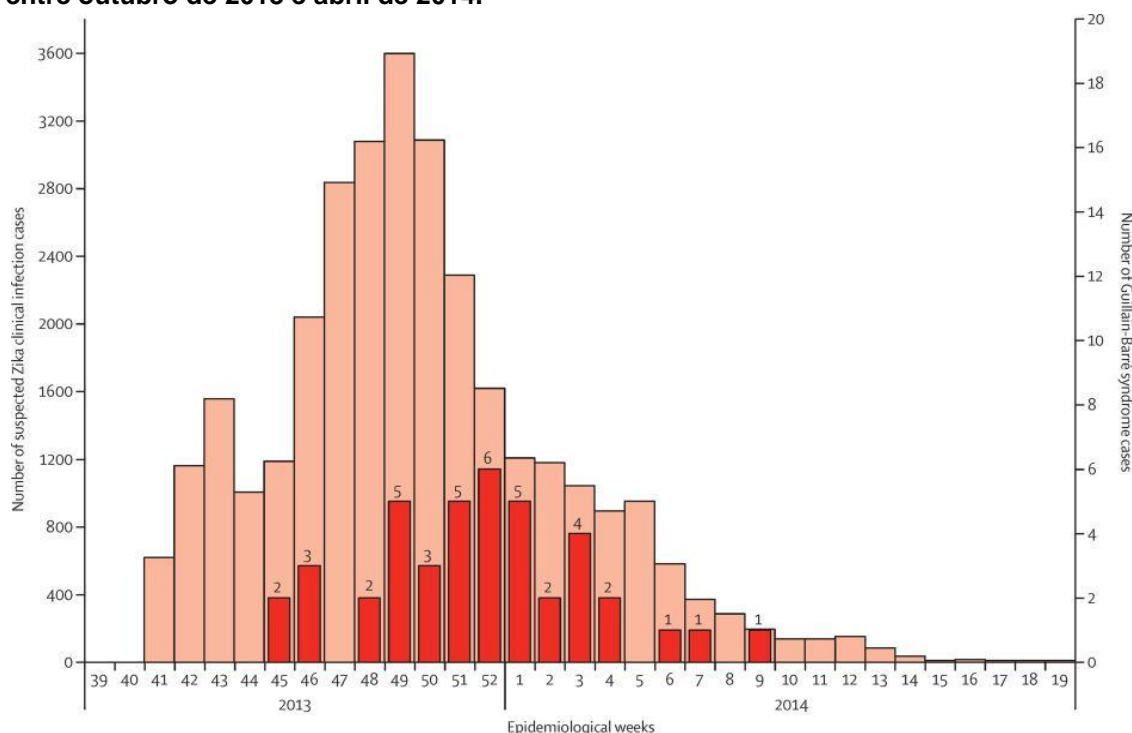
A Polinésia Francesa é uma região composta pelos arquipélagos Austral, Gambier, Marquesas, Sociedade e Tuamotu localizada no Pacífico Sul. Esse território sofre um surto de infecção por Zika Vírus entre os anos de 2013 e 2014 com cerca de 30.000 pessoas afetadas. Nessa região, os casos de SGB são de aproximadamente 1 ou 3 a cada 100.00 habitantes por ano, porém após o surto, o número de casos é 20 vezes maior, e em todos os diagnósticos são casos de reinfecção pelo vírus. Além da infecção, há um aumento significativo de problemas neurológicos que causa a primeira suspeita associada ao agente patológico (MUSSO, 2018).

Em 2012, o Ministério da Saúde da

França declara o primeiro caso de SGB relacionado à infecção pelo ZIKV, seguido pelo registro em países americanos, com uma crescente incidência da contração do vírus relacionada à SGB e a microcefalia, dando destaque aos resultados venezuelanos e colombianos, apresentando um aumento dessa associação cerca de 2-3 vezes maior que ocorrência normal (FAVERO-PRESIDENTE et al., 2019).

Um estudo de caso-controle realizado em 2016 envolve 42 pacientes que contraíram a SGB e positividade sorológica do flavivírus durante o surto na Polinésia (CAO-LORMEAU et al., 2016). Como resultado, é apresentada a evidência sorológica positiva em relação a uma doença viral em 88% dos pacientes 6 dias antes dos primeiros sintomas da síndrome.

**Figura 1. Casos semanais de infecção do ZIKV relacionados à SGB na Polinésia Francesa entre outubro de 2013 e abril de 2014.**



Fonte: Extraído de Cao-Lormeau et al., 2016.

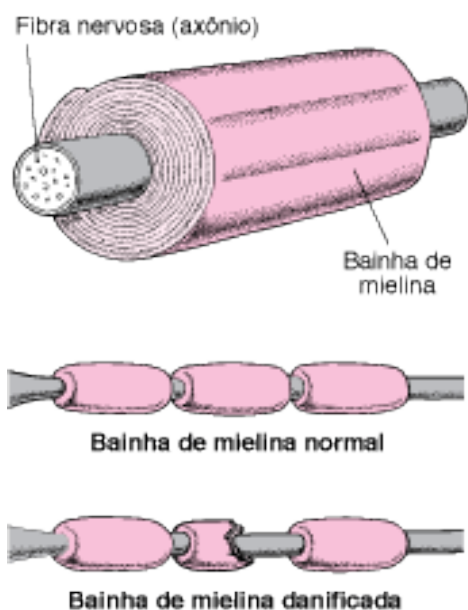
## 3 EPIDEMIOLOGIA DO ZIKA VÍRUS E A MICROCEFALIA NO BRASIL

Em outubro de 2015, uma relação entre o flavivírus e a microcefalia foi

presumida no Brasil durante um surto de infecção no estado do Nordeste, sendo declarado estado de emergência nacional de saúde pública em 11 de novembro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Inicialmente, percebe-se um padrão nos hospitais, sete a cada dez gestantes com fetos acometidos com microcefalia apresentaram anteriormente, um quadro infeccioso exantêmico, com sinais e sintomas semelhantes ao Zika vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Em razão disto, cria-se um grupo de investigação para a possível transmissão congênita do mesmo, sendo feito um diagnóstico sorológico com aproximadamente 1800 casos confirmando a sua relação. A medição do perímetro cefálico é também utilizada para identificar rapidamente o maior número de crianças com microcefalia (MARCELLIN et al., 2022).

**Figura 2. Representação da bainha de mielina normal e da bainha de mielina danificada.**



Fonte: Extraído de Michael, 2021.

No mês de março do ano seguinte, o Ministério da Saúde adota como padrão para crianças, as medidas de 31,5 cm para meninas e 31,9 cm para meninos. Porém, para evitar vários casos falso-positivos para microcefalia, a OMS sugere o uso de cortes entre 30,24-30,54 cm (MARCELLIN et al., 2022).

#### 4 SINDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A SGB é uma polineuropatia imunológica rara, onde diversos nervos da

região periférica do hospedeiro são afetados. Na resposta inflamatória gerada, a bainha de mielina que compõe os axônios dos neurônios é destruída podendo desencadear uma paralisia flácida aguda. Não se sabe ao certo a causa exata, porém geralmente ocorre após processos infecciosos, seja por fungos, bactérias ou vírus. A SGB tem como público-alvo os adultos e idosos, porém pode afetar qualquer idade (RUBIN, 2022).

Uma característica relevante da síndrome é a sua rápida evolução e normalmente os sintomas iniciais mais comuns são dores nos nervos, fraqueza ou queimação nos membros inferiores, e com o passar do tempo os membros inferiores também são acometidos. Em decorrência destes sintomas, o paciente pode apresentar complicações respiratórias graves, exigindo intervenção e apoio médico. A ausência de intervenções clínicas durante a evolução da síndrome pode resultar em morte (BRASIL, 2022).

O Zika vírus é o agente patológico mais associado à SGB, e diante de vários

estudos epidemiológicos nota-se o aumento de casos em surtos de febre pelo vírus. Sua relação com a doença é de causa desconhecida, porém acredita-se que a resposta imunológica gerada para combater o vírus seja tão intensa ao ponto de causar complicações ao próprio hospedeiro (SONJA et al., 2020).

A resposta imunológica leva possivelmente a mielite, uma inflamação na medula espinhal causando polineuropatia desmielinizante. Então, quando a bainha de mielina é atingida, os impulsos elétricos não são tão eficientes e rápidos quanto deveriam, fazendo com que cause fraqueza muscular e em maiores complicações a paralisia flácida. Não é possível comprovar, porém há estudos em ratos e relatos onde 75% das pessoas que tiveram o Zika Vírus em seu organismo adquiriram tal inflamação (MARCELLIN et al., 2022).

#### 4.1 Diagnóstico da SGB

Os profissionais médicos normalmente diagnosticam a SGB através de uma série de exames físicos, laboratoriais, histórico médico e estudos de condução nervosa como a eletromiografia. Exames inespecíficos como os de sangue são essenciais para eliminar outras possibilidades de doenças que se mostram semelhantes (ALVA-DIAZ et al., 2020).

O diagnóstico eletrofisiológico analisa a diminuição da velocidade de condução e bloqueio de impulsos nervosos. Grande parte dos pacientes demonstra polineuropatia desmielinizante e outras características clínicas, como dificuldade ao respirar e alterações no sistema nervoso autônomo. Em 93% dos pacientes, ocorre o aumento de proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) sendo necessária a análise do fluido. Porém, os sinais e sintomas são semelhantes a doenças comuns e podem variar de acordo com cada paciente, dificultando assim o diagnóstico (SONJA et al., 2019).

À medida que surgem mais casos relacionados ao Zika vírus, os achados eletrofisiológicos se mostram mais complexos, pois há heterogeneidade, relatando casos únicos. No entanto, a eletrofisiologia é importante para o apoio ao diagnóstico da SGB e contribui para a compreensão da fisiopatologia, pois analisam componentes do nervo periférico, bainha de mielina ou axônio, os principais alvos afetados pela síndrome (UNCINI; KUWABARA, 2012).

É importante a repetição do exame a cada duas semanas para se obter um controle maior da progressão da patologia, principalmente na fase inicial, pois apenas um estudo eletrofisiológico não é suficiente para observar os estágios. Assim, o seguimento da doença é tido com precisão e revela também se o paciente está a ter melhoras, que ocorre normalmente dentro de algumas semanas com tratamento de imunoglobulina intravenosa (UNCINI et al., 2017).

#### 4.2 Tratamento da SGB

O tratamento para a SGB exige internação com acompanhamento médico regular, principalmente no início da doença. Para isso, é necessária uma equipe especializada como neurologistas e fisioterapeutas, em caso de reabilitação. A primeira linha de tratamento consiste em imunoglobulina intravenosa (IVIG) e a plasmáfereze, que tem como objetivo diminuir a resposta inflamatória gerada na infecção para que o paciente possa ter uma melhor recuperação (WIL-LISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

No procedimento por IVIG, é administrada na corrente sanguínea uma solução com uma concentração alta de anticorpos obtidos por um grupo de doadores diferentes. Esses anticorpos são capazes de modular a resposta imunológica neutralizando e inibindo a ação das células inflamatórias que danificam a bainha de mielina dos neurônios. As dosagens variam de acordo com a necessidade de cada paciente, porém é indicado apenas nos primeiros cinco dias de tratamento, ao contrário, sua persistência pode causar efeitos colaterais como reações alérgicas, eventos de trombose ou problemas renais (HUGHES; SWAN; VAN DOORN, 2014). Por outro lado, caso não ocorra uma melhora por IVIG, outra abordagem terapêutica pode ser utilizada, como a plasmáfereze. Esse tratamento é capaz de filtrar substâncias tóxicas do plasma sanguíneo do paciente eliminando os anticorpos nocivos do organismo. Entretanto, a troca de plasma pode causar uma série de efeitos colaterais, como a baixa na pressão arterial, arritmias cardíacas, desidratação e alterações na concentração de outros componentes sanguíneos (CHEVRET; HUGHES; ANNANE; 2017).

Já nos estágios finais da doença, é utilizada a fisioterapia que também desempenha um papel fundamental para a reabilitação dos indivíduos com SGB, principalmente aqueles que obtiveram sérios danos ao sistema muscular. Ou

seja, de acordo com a progressão no tratamento, uma série específica de exercícios é indicada a fim de recuperar a mobilidade e os movimentos do corpo. Os planos de exercícios físicos podem variar de acordo com cada paciente e a sua necessidade (OLIVEIRA et al, 2022).

## 5 MICROCEFALIA

A microcefalia é uma condição neurológica cujo âmbito occipitofrontal (músculo superior ao periósteo do crânio e recuado ao tecido subcutâneo do couro cabeludo) é abaixo da média da idade e sexo da criança. Ela pode ser dividida entre a microcefalia primária, cujo desenvolvimento atípico do cérebro é detectado nos meses iniciais da gestação, sendo desencadeadas por anomalias genéticas ou ambientais (como drogas e álcool). Já a segunda razão está relacionada à injúria que compromete o crescimento cerebral correto (PIRES et al., 2019). Além disso, mulheres gestantes podem transmitir verticalmente a toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus e sífilis quando infectadas. O

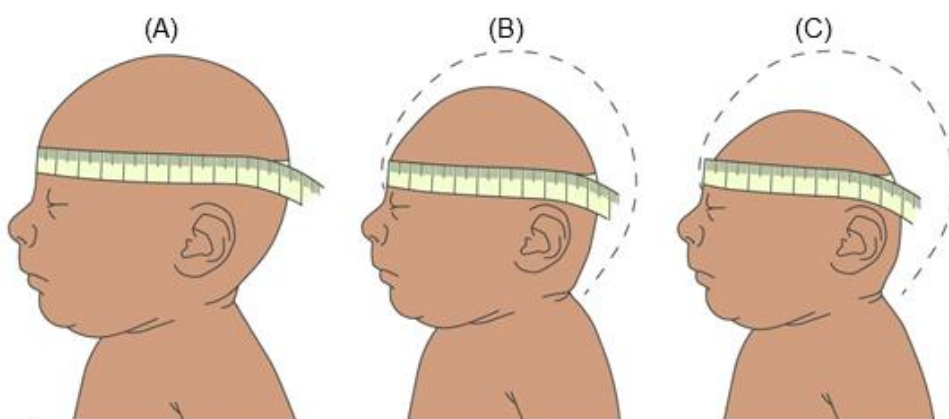
aumento do número de casos de microcefalia associada a danos cerebrais em regiões endêmicas sugere uma possível relação com a concomitante circulação do ZIKV, sendo posteriormente confirmada pelo Ministério Brasileiro da Saúde entre os anos de 2016 e 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a microcefalia é caracterizada pela medida do crânio realizada por meio de técnica e equipamentos padronizados, em que o perímetro cefálico apresente medida menor que menos dois desvios-padrões abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional.

### 5.1 Diagnóstico da microcefalia

O diagnóstico é feito pela palpação, em busca de protuberâncias e depressões no perímetro cefálico do nascido. Além disso, deve-se analisar a cabeça do bebê e avaliar seu desenvolvimento psicomotor, com o objetivo de ter a medida ideal do crânio, sem sinais de compressão cerebral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

**Figura 3. Ilustração dos graus de microcefalia. (A) Bebê normal. (B) Bebê com microcefalia. (C) Bebê com microcefalia grave.**



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde, 2011.

Como peça-chave para a detecção da microcefalia, é utilizada a medição de seu perímetro cefálico; em recém-nascidos, o perímetro inferior a 32 cm é considerado microcefálico, visualmente é possível observar o encurtamento da

cabeça e excesso de pele na região craniana (Figura 3; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Mulheres infectadas pelo Zika vírus em momentos diferentes da formação do feto são examinadas por testes placen-

tários, além de necropsias em tecidos cerebrais de fetos mortos por distúrbios neurológicos graves para se conhecer mais sobre a transmissão congênita e a capacidade do flavivírus de acometer negativamente o sistema nervoso (CAO-LORMEAU et al., 2016).

A infecção pelo ZIKV se mostra também como fonte de várias anomalias na criança, como problemas oculares, deformidades cerebrais diversas, alterações musculoesqueléticas, além da paralisia, divergindo os resultados paralelamente ao período de gravidez que a mãe contrai a doença (CAO-LORMEAU et al., 2016).

Outro fato importante de se pontuar é a propensão de anomalias cerebrais além da microcefalia, em especial a epilepsia. Ela pode ser identificada como uma desordem neurológica que afeta a cognição e traz a propensão a crises epiléticas (CAO-LORMEAU et al., 2016)

## 5.2 Tratamento da microcefalia

Até o presente momento, não há um tratamento funcional para a microcefalia, pois cada criança apresenta o desenvolvimento de complicações diversas, além de graus de níveis diferentes. No entanto, existem diversas terapias a fim de melhorar a qualidade de vida da criança, como a fisioterapia, a estimulação cognitiva e à fala que, com a intervenção precoce, trazem uma melhora na situação antes exposta (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2016).

Assim que nascido, o bebê é encaminhado a receber um serviço precoce em serviços de reabilitação que são encontrados em várias áreas do país, variando seu tratamento de acordo com as limitações do indivíduo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

## 6 DIAGNÓSTICO DO ZIKA VÍRUS

Existe certa dificuldade de se diagnosticar um paciente acometido pelo vírus, já que seus sinais e sintomas são

parecidos com outras patologias disseminadas, como dengue, Chikungunya e COVID-19. O seu vetor, principalmente em tempos mais úmidos, tem uma maior disseminação pelo aumento de sua população, sendo muito difícil o seu controle. Para o diagnóstico, é possível fazer a detecção pela técnica da reação da transcriptase combinada com a reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) no soro ou sangue total entre os cinco primeiros dias de sintomas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Ademais, também são feitos exames de urina, saliva, teste sorológico para a detecção da fração de imunoglobulina M (IgM), mais bem percebido a partir do sexto dia de sintomas, teste sorológico de detecção de imunoglobulina G (IgG) por ELISA (do inglês, *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) de anticorpos neutralizantes pelo teste de neutralização por redução de placas (PRNT) (CAO-LORMEAU et al., 2016).

## 7 TRATAMENTO DO ZIKA VÍRUS

Após o diagnóstico resultar em positivo para o Zika vírus, os pacientes devem ser isolados com o intuito de não transmitir a doença para pessoas saudáveis, pois além de sua disseminação vetorial, o agente patológico também é propagado por transfusões sanguíneas e sexualmente (RUBIN, 2022).

Apesar da doença não possuir tratamentos específicos, pacientes com sintomas agudos são orientados a se manter hidratados e ficar em repouso. Mulheres grávidas necessitam de uma recomendação mais extensa pelo fato de ser possível haver a passagem do vírus pelo líquido amniótico e afetando diretamente o feto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Gestantes devem se submeter a ultrassonografia repetitiva desde a descoberta da doença até o momento do parto. A partir disso, após o nascimento da criança, realiza-se um exame físico

completo, audiologia, ultrassonografia pós-natal e a medida do perímetro cefálico, que não deve ser inferior a 31,9 cm

(menino) e 31,5 cm (menina) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Figura 4. Exemplos de ações para a contribuição da diminuição da população do vetor.



Fonte: Extraído de Ministério da Saúde, 2022.

## 8 VACINA

Pesquisas vinculadas à Sociedade Americana de Microbiologia (SAM) sobre a vacina contra o flavivírus demonstraram que o imunizante possui a capacidade de diminuir a reprodução do vírus de fêmeas adultas do vetor, grávidas ou não (GARCIA et al., 2022).

Os testes foram realizados em camundongos neonatos divididos em dois grupos, um sendo infectado e outro recebendo a vacina. Os resultados mostraram que o primeiro grupo que foi infectado acabou falecendo. Já os animais vacinados não apresentaram carga viral no sangue e continuaram vivos (GARCIA et al., 2022).

Com os resultados positivos, há de se continuar com os testes em animais com o objetivo de medir a segurança da vacina para futuramente ser testada em humanos, comprovando a eficácia da vacina (GARCIA et al., 2022).

## 9 PROFILAXIA

A principal maneira de prevenção consiste na redução populacional do *Aedes aegypti*, como colocar lixos em sacos plásticos, deixando a lixeira bem fechada, evitar a exposição de água parada, manter garrafas de boca para baixo e colocar areia no vaso das plantas (Figura 4; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

## REFERÊNCIAS

ALVA-DIAZ, C. et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con síndrome de Guillain-Barré. Neurología Argentina, v. 12, n. 1, p. 36-48, mar., 2020.

BACHUR, T. P. R. et al. Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro, v. 3, Universitário Campina Grande - PB: Amplla Editora, 353 p., 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Síndrome de Guillain-Barré. Out, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Zika Vírus. Nov, 2022.

CAO-LORMEAU, V.-M. et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet Journal*, v. 387, 9 abr. 2016.

CHEVRET, S.; HUGHES, R. A.; ANNANE, D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2, p. 1465-1858, fev. 2017.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Existe algum tratamento para a microcefalia? Jan. 2016. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/pergunta/existe-algum-tratamento-para->

microcefalia#:~:text=A%20microcefalia%20n%C3%A3o%20tem%20tratamento%20espec%C3%ADfico>. Acesso em: 13 jun. 2023.

GARCIA, G., Jr et al. Replication-deficient Zika vector-based vaccine provides maternal and fetal protection in mouse model. *Microbiology spectrum*, v. 10, n. 5, 2022.

GARCIA, G., Jr et al. Vacina baseada em vetor de Zika deficiente em replicação fornece proteção materna e fetal em modelo de camundongo. *Espectro de microbiologia*, v. 10, n. 5, pág. e0113722, 2022.

GARCIA, L. P. Epidemia do Vírus Zika e microcefalia no Brasil: Emergência, evolução e enfrentamento. Instituto de pesquisa econômica aplicada. Brasília. n. 2368, fev. 2018.

HUGHES, R. A.; SWAN, A. V.; VAN DOORN, P. A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 9, p. 1465-1858, set., 2014.

LEONHARD, S. E. et al. Guillain-Barré syndrome related to Zika virus infection: A systematic review and meta-analysis of the clinical and electrophysiological phenotype. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 14, n. 4, p. e0008264, abr. 2020.

MAGUIÑA, C.; GALÁN-RODAS, E. El vírus Zika: Una revisión de literatura. *Acta médica peruana*, v. 33, n. 1, p. 35-41, mar. 2016.

MARCELLIN, D. F. H. et al. Zika virus and its association with neurological disorders. *Advances in Microbiology*, v.12, n. 4, p. 198-217, abr. 2022.

MÉNDEZ, N. et al. Zika virus disease, microcephaly and Guillain-Barré

syndrome in Colombia: Epidemiological situation during 21 months of the Zika virus outbreak, 2015–2017. *Arch Public Health*, v. 75, p. 65, nov. 2017. doi: 10.1186/s13690-017-0233-5.

MUSSO, D. et al. Zika Virus in French Polynesia 2013–14: anatomy of a completed outbreak. *Lancet Infect Dis*. v. 18, n. 5, p. e172-e182, maio 2018. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30446-2.

MUSSO, D., GUBLER, D. J. Zika Vírus. *Clinical microbiology reviews*, v. 29, n. 3, p. 487-524, mar. 2016.

OLIVEIRA G. R. de et al. Physiotherapeutic treatment in Guillain-Barré Syndrome. *Research, Society and Development*. v. 11, n. 9, jul. 2022.

OLIVEIRA, W. A. Zika Vírus: histórico, epidemiologia e possibilidades no Brasil. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 6, n. 1, 2017.

PIRES, L. et al. Microcephaly: investigation and diagnostic approach. *Residência Pediátrica*, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 70-79, mar. 2019. doi: <http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2019.v9n1-11>.

REGO FILHO et al. Crianças com microcefalia pelo Vírus Zika: delineamento e avaliação das alterações sensoriais. *Global Academic Nursing Journal*. v. 4, n. 1, abr. 2023.

RUBIN, M. Síndrome de Guillain-Barré

(SGB). Manual MSD versão saúde para a família. Abr., 2022

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ. COORDENADORIA DE PROMOÇÃO E PROTEÇÃO A SAÚDE. Protocolo de Vigilância e Resposta à ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central relacionadas a infecções congênitas. Versão n 03, 1 e. Ceará, abr. 2016.

SONG, B.-H. et al. Zika Virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. *Journal of neuroimmunology*. v. 308, p. 50-64, mar. 2017.

SONJA L. E. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. v. 15, n. 11, p. 671-683, set. 2019.

UNCINI, A.; SHAHRIZAILA, N.; KUWABARA, S. Zika Virus infection and Guillain-Barré syndrome: a review focused on clinical and electrophysiological subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 88, n. 3, p. 266-271, mar. 2017.

UNCINI, A.; KUWABARA, S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clinical neurophysiology*, v. 123, n. 8, p. 1487-1495, ago. 2012.

WILLISON, H. J.; JACOBS, B. C.; VAN DOORN, P. A. Guillain-Barre syndrome. *The Lancet*, v. 388, n. 10045, p. 717-727, ago. 2016.