

ZIKA VÍRUS E GUILLAIN-BARRÉ: UMA EMERGÊNCIA A SAÚDE PÚBLICA

BRUSCHI, Renan Fernando¹
OLIVEIRA, Juliano Karvat de.²

RESUMO

A síndrome Guillain-Barré (GBS) é uma neuropatia, caracterizada histologicamente por polirradiculoneuropatia inflamatória aguda ou polirradiculopatia aguda imunomediada, e segundo pesquisadores, a partir de janeiro de 2015, vem sendo evidenciados um aumento da incidência da síndrome GBS com a possibilidade de estar relacionado com Zika vírus sendo um grande desafio à saúde pública, uma vez que esta síndrome acomete todas as faixas etárias (crianças, adultos e idosos), colocando todos sob riscos. Desde o início da circulação do Zika vírus a incidência (GBS) aumentou significativamente, o que corrobora a possibilidade de sua ligação com o vírus. Este estudo examinou informações recentes sobre o assunto, para buscar dados confiáveis para sociedade, buscando evidenciar se existe relação entre o aumento da incidência da síndrome (GBS) relacionada ao Zika vírus.

PALAVRAS-CHAVE: Zika Vírus, Síndrome Guillain-Barré, Complicações neurológicas,

ZIKA VIRUS AND GUILLAIN-BARRÉ: AN EMERGENCY HEALTH PUBLISHES

RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Guillain-Barré syndrome (GBS) neuropathy, characterized histologically by acute inflammatory polyradiculoneuropathy or acute immune-mediated poliradiculopathy, according to researchers starting January 2015 has been evendenciados an increased incidence of the syndrome GBS with the possibility of being linked to zika virus being a large desafio the public health, since this syndrome affects all age groups (children, adults and seniors), putting all under risk. Since the beginning of Zika virus circulation incidence (GBS) increased significantly, which confirms the possibility of its connection with the virus. This study examined recent information on the subject, to seek reliable data for society, seeking evidence of whether there is a relationship between the increased incidence of the syndrome (GBS) related to the Zika virus.

PALAVRAS-CHAVE EM LÍNGUA ESTRANGEIRA: Zika virus, Guillain-Barré syndrome, neurological complications

INTRODUÇÃO

A palavra vírus vem do latim e significa fluido venoso ou toxina. São organismos simples e pequenos, formados basicamente por um envoltório proteico (cápsula) envolvendo o material genético, são considerados vivos porém, acelulares desprovidos de organelas sem metabolismo próprio, carregam consigo apenas um material genético podendo ser conceituados como parasitas intracelulares obrigatório.

¹Acadêmico do curso de Ciências Biológicas - Licenciatura do Centro Universitário FAG. E-mail: Renanzinho_bruschi@hotmail.com

²Docente Especialista do curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário FAG. E-mail: julianokarvat@fag.edu.br

Atualmente foram diagnosticados vários casos no Brasil de uma infecção viral conhecida pela população como Febre Zika. Sua transmissão é feita pelo mosquito do gênero *Aedes*, o mesmo responsável pela transmissão do vírus da dengue e da chikungunya. O Zika vírus foi visto pela primeira vez nas florestas da Uganda, na floresta de Zika, em 1947, a partir da amostra de soro de macacos *Rhesus* que servia na época para estudos da febre amarela. Após análises filogenéticas do genoma viral, percebeu-se que ele surgiu na região por volta 1920. Na década de 70, alguns casos foram identificados em países como Indonésia e África. Já, em 2007, foram detectados casos na Ilha da Micronésia e outras ilhas do Oceano Pacífico. (KINDHAUSERA *et al* , 2016; JUNIOR *et al*. 2015)

Pesquisas laboratoriais usando camundongos infectados pelo Zika vírus perceberam que ele apresenta um perfil altamente neurotrópico. A patologia mostra degeneração neuronal, infiltração celular, e amolecimento cerebral nos ratos infectados. Esses resultados sugerem a possibilidade do vírus estar relacionado a síndromes que acometem o sistema neurológico, o que trouxe grande preocupação à todos os profissionais da área da saúde, pois levou a possibilidade do Zika vírus estar associado à microcefalia em neonatos e à síndrome Guillain-Barré (GBS) (MARCONDES *et al*. 2016).

Esta síndrome acomete todos os nervos do corpo humano, sendo que o próprio sistema imunológico é o responsável por lesionar a mielina presente nos neurônios (desmielinização). O quadro inicia-se com dormência nos membros inferiores, com evolução posterior para membros superiores. A complicação mais temida desta condição seria o acometimento de musculatura acessória à respiração, como o diafragma, esternocleidomastoideo, escalenos e intercostais, o que implica insuficiência respiratória podendo levar a parada cardiorrespiratória. Importante ressaltar que algumas linhas de pesquisa sugerem a possibilidade do vírus estar associado também à microcefalia - perímetro cefálico menor ou igual a 31.9 em meninos a termo e menor ou igual a 31.5 em meninas a termo (CUNHA *et al*. 2016) em neonatos, podendo gerar várias complicações neurológicas na criança.

Com base em dados epidemiológicos do território brasileiro e com o aumento inesperado do Zika vírus faz-se necessário desenvolver e aplicar pesquisa sistemática sobre assunto, buscando compreender e demonstrar para o público se existe relação entre o Zika vírus e a síndrome de (GBS).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A partir do ano de 2007 a doença conhecida como Febre Zika, pouca conhecida pela população geral, emergiu pela primeira vez fora da África e da Ásia, o que ocasionou uma epidemia na Ilha Yap (Micronésia) infectando aproximadamente 70% da população. Adiante entre 2013 a fevereiro de 2014, foram notificados, por meio da vigilância sindrômica, casos suspeitos de Zika na Polinésia Francesa, uma estimativa de 28.000 casos de pessoas infectadas, cerca de 11% da população. O público afetado apresentava quadros clínicos para Zika vírus, coincidentemente, durante este surto pela primeira vez foi associado o vírus a Guillain-Barré (WEAVER *et al.* 2016; WADA *et al.* 2015).

Com os eventos em massa internacional, isto é, aqueles onde se encontram reunidos pessoas do mundo todo, ocorridos no Brasil, ampliou-se o número de pessoas e agentes de doenças transmissíveis, o que levou, em fevereiro de 2015, após sete meses do término da Copa do Mundo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde (MS) passou a monitorar sistematicamente os registros de casos de síndromes exantemáticas, um dos sintomas da Febre Zika, na região nordeste do país (PETERSEN *et al.* 2016; WEAVER *et al.* 2016; WADA *et al.* 2015).

Porém pesquisadores também sugerem que a introdução do vírus no Brasil, ocorreu por meio de um evento no Rio de Janeiro - campeonato de canoagem ‘World Sprints’ – através de atletas dos países do pacífico participaram dessa competição. (PETERSEN *et al.* 2016; WEAVER *et al.* 2016). Outra possibilidade que muitos autores acreditam é que sua inserção ocorreu através dos viajantes Chilenos. Desde seu aparecimento no Brasil, o vírus tem-se disseminado e artigos publicados recentemente em plataformas internacionais relatam que a partir, de 28 de janeiro 2016, casos de infecções de Zika tem sido evidenciados em 26 países na América, sendo eles: Haiti, Porto Rico, Guatemala, Guiana Francesa, Colômbia, República Dominicana, Bolívia, Brasil, Barbados, Equador, Martinica, México, Panamá, Paraguai, Nicarágua, El Salvador, Honduras, Guiana, Venezuela, Suriname, Saint Martin, Guadalupe, Curaçao e Virgin Island (PETERSEN *et al.* 2016).

O vírus Zika é um flavivírus (família flaviviridae) transmitido através dos mosquitos do gênero *Aedes*. Nas Américas o principal vetor é a fêmea do *Aedes aegypti*, sendo que os hospedeiros vertebrados incluem macacos e seres humanos. (COSTA VASCONCELOS, 2015). Há possibilidade de o vírus também ser transmitido através da via transplacentária (BESNARD *et al.* 2014). Vale mencionar que, há chances de transmissão por meio, de transfusões sanguíneas, e

relações sexuais sem proteção (ARAÚJO *et al.* 2016). A identificação viral é feita através de uma técnica acessível e prática, através da detecção do RNA viral utilizando a reação em cadeia polimerase reversa (RT-PCR). O RNA pode ser identificado sangue, saliva, secreção vaginal e sêmen (RIBEIRO *et al.* 2016).

A febre, vinda desta virose, é considerada autolimitada com manifestações sintomáticas de 3 a 6 dias, sendo que alguns desses sintomas seriam: febre, dor de cabeça, mialgia - dores musculares-, artralgia - dor articular -, conjuntivite não purulenta, exantema maculopapula - erupção cutânea aguda e generalizada- e, com menos frequência, ocorrem diarreias, vômitos, anorexia, dor abdominal e dor retro orbital, salientando que apenas 18% das pessoas infectadas são sintomáticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A princípio a Febre Zika não seria uma doença de grande risco populacional, porém pesquisadores levantam hipóteses que o Zika vírus pode estar relacionado à microcefalia em neonatos e com a síndrome Guillain-Barré (INFECTOLOGIA, 2015; CUNHA *et al.* 2016).

Na atualidade, ainda não há disponibilidade de tratamento, ou vacinação para esta moléstia, os medicamentos recomendados e prescritos pelos médicos no caso de paciente sintomático, é uso de dipirona e paracetamol, para manter estável a febre e administração da dor. Pode ser utilizado anti-histamínicos em caso erupções pruriginosas, e por ter um risco aumentado de complicações hemorrágica não é recomendado a utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) e outros anti-inflamatórios. Não há nenhum medicamento, de uso até esta data, capacitado de diminuir a chances de adquirir a doença (ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2016).

Guillain-Barré é uma doença de caráter autoimune que acomete primordialmente a mielina da porção proximal dos nervos periféricos de forma aguda-subaguda. Nas doenças de caráter autoimune, o próprio sistema imunológico, responsável pela defesa de corpos invasores, começa a atacar os próprios nervos, danificando-os gravemente. Essa lesão é chamada desmielinização e faz com que os impulsos nervosos se propaguem mais vagarosamente. As doenças autoimunes podem ocorrer geralmente através de infecções virais, como por exemplo, Citomegalovírus, HIV e Epstein-Barr. Além disso, tem-se observados a ocorrência de síndromes associadas a arboviroses, mais recentemente ao Zika vírus.(SCHESTATSKY *et al.* 2009; CUNHA *et al.* 2016 ; SOUZA E SOUZA 2007).

Os sintomas inicialmente começaram a aparecer nas extremidades dos membros inferiores ocorrendo uma dormência e formigamento, seguido de fraqueza muscular com maior grau nas pernas, porém pode também injuriar os braços. A principal preocupação na GBS é quanto à

manutenção da permeabilidade das vias aéreas, visto que os músculos intercostais e o diafragma podem ser acometidos originando uma insuficiência respiratória por fadiga muscular podendo levar o paciente ao óbito (CUNHA *et al.* 2016; SOUZA E SOUZA, 2007).

3 METODOLOGIA

Esse trabalho consistirá de uma revisão bibliográfica sobre o tema e foi realizado através de um levantamento de trabalhos científicos com base em buscas em plataformas nacionais e internacionais, como: MINISTERIO DA SAÚDE, SCIELO, COCHRANE, PUB MED, MEDLINE, LILACCS. Esta metodologia é baseada através das junções de informações recentes sobre o assunto, objetivando sintetizar e analisar dados para buscar e desenvolver uma explicação mais abrangente sobre o histórico da doença Zika, tendo caráter qualitativo e quantitativo.

Após a identificação do problema busca-se avaliar o propósito do trabalho, definindo a inserção, restrição, extração e análise das informações, dessa forma é possível diagnosticar mais facilmente as melhores estratégias de pesquisa. Posteriormente é realizado a coleta de dados levando à avaliação destes e conseguinte interpretação dos dados obtidos nos artigos, fundamentando o assunto através das comprovações e descobertas recentes dos pesquisadores e, por fim, a apresentação dos resultados obtidos permitindo ao leitor a disponibilização de dados sistemáticos sobre o assunto, possibilitando e instigando uma visão científica e crítica.

4 ANÁLISES E DISCUSSÕES

Desde o início da circulação do Zika vírus no território brasileiro a principal região afetada foi a norte, sendo Salvador, Bahia, Pernambuco, Rio Grande do Norte, etc. Porém ocorreu disseminação do vírus por meio da fêmea *aedes aegypti*. Salvador foi uma das cidades que teve grandes dificuldades em relação a nascimento de neonatos com complicações neurológicas-oftalmológicas e GBS, com esse aumento indesejável foi instaurado 10 centros de saúde pública que vem monitorando sistematicamente paciente com sintomas exantemáticos. Pesquisas estatísticas elaboradas 2015 pelo Centro de Integração de Educação e Saúde (CIES) foi constatado cerca 367 casos de recém-nascidos com suspeita microcefalia, sendo 15,6 casos para 1000 recém-nascidos durante o mês julho de 2015 e fevereiro de 2016, cerca 51 internações por GBS sendo 1,74

casos para 100.000 pessoas em 2015, 17.503 paciente com sintomas exantemáticos (PAPLOSKI *et al.* 2016).

Na Micronésia a incidência de GBS era aproximadamente 5 notificações por ano, durante o surto Zika na região foram notificados cerca de 40 casos de GBS, 20 vezes maior do que o esperado, na Polinésia a situação foi semelhante. Segundo a Sociedade Brasileira de Neurologia (SBN) foram registrados, no Brasil, cerca de 1.868 casos de internação por GBS, a partir de dados do Ministério Saúde foram notificados aproximadamente 5 internações ao dia relacionados a GBS, quando comparado ao ano de 2014, tendo um aumento de 29,8%, em quatro estados do nordeste: Espírito Santo 78,6%, Alagoas 516,7%, Bahia 196,1% e Rio Grande do Norte com 108,7% mostrando que a incidência desta síndrome nestes estados tinha mais que dobrado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2016).

Amostras sanguíneas foram analisadas em 2013 a 2014 quando houve o surto de Zika na Polinésia Francesa, que fortaleceu sua ligação GBS, dados de pesquisa relatam a incidência de GBS 24 para 100.000 pacientes com Zika, (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2016) sendo de grande necessidade (UTI) unidade de terapia intensiva junto com assistência do suporte respiratório para paciente com GBS. Dr. Cao-Lormeau e seu colegas trabalharam em pesquisa para determinar se o vírus Zika, poderia ser um fator de risco para a GBS, sendo que em suas pesquisas foi possível evidenciar vários aspectos de ligação Zika- GBS, sendo eles:

Eles compararam os dados com informações de dois grupos controles. O primeiro grupo controle (n = 98, pareado por idade, sexo e ilha de residência) foi tratado no mesmo hospital, mas não apresentava febre. O segundo grupo, sem SGB (n = 70) apresentava exame positivo para infecção pelo vírus Zika mas não tinha sintomas neurológicos de SGB. Os pacientes com SGB apresentavam fraqueza muscular generalizada (74%), inabilidade de caminhar (44%), e/ou paralisia facial (64%). Dezesesseis desses 42 pacientes (38%) foram admitidos em UTI e 12 (29%) necessitaram de assistência respiratória. O tempo mediano de internação foi de 11 dias para todos os pacientes com SGB e de 51 dias para aqueles admitidos na UTI. Todos foram tratados com imunoglobulina, e um realizou plasmaférese, mas 3 meses após a alta, apenas 24 (57%) haviam recuperado a habilidade de caminhar de forma independente. Nenhum dos pacientes com SGB apresentava viremia por Zika no momento da internação hospitalar, mas 88% relatavam sintomas transitórios de adoecimento dentro de uma mediana de 6 dias antes do surgimento de sintomas neurológicos. Além disso, 41 de 42 pacientes com SGB (98%) foram positivos para o vírus Zika com base na reação de cadeia de polimerase com transcriptase reversa, comparados com 35 (36%) dos 98 pacientes do primeiro grupo controle (odds ratio [OR], 59,7; P < 0,0001). Todos os pacientes com SGB (100%) apresentaram anticorpos neutralizantes contra o vírus Zika, assim como 54 (56%) do primeiro grupo controle (OR, 34,1; P < 0,0001). (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2016).

Outra descoberta notável é que Zika promove a apoptose, levando à diminuição da resposta imune, as células dendríticas parecem ser mais susceptíveis à infecção. Um estudo alemão usando

um modelo de ratos observou-se replicação ativa nos neurônios, confirmando um papel ativo de Zika na destruição do tecido nervoso. Além disso, observou-se que a resposta imune host's também contribui para o dano ao sistema nervoso central (ARAUJO *et al.* 2016)

A incidência de GBS no Brasil tem sido claramente aumentada após o surto Zika, no entanto, não é claro a este momento do impacto real da Zika na ocorrência de novos casos de GBS, já que esta síndrome pode ser secundária a outros eventos infecciosos ou imunológicos, assim como a outras arboviroses endêmica, tais como Dengue. Como uma comunicação pessoal, uma rede de investigação sobre GBS no Brasil estima que a incidência de GBS aumentou 5 vezes desde 2015, mas faz-se necessário dados mais precisos para apoiar esta hipótese (ACOSTA, 2016).

Infelizmente no momento, ainda não há nenhum tipo de vacina disponível para a população, isto por que se trata de algo muito recente, pesquisadores ainda buscam resposta realista sobre o assunto, entretanto, é necessário urgentemente o desenvolvimento de vacinas contra vírus, principalmente tendo um público alvo mulheres grávidas, além disso, todas crianças, jovens, adultos e idosos não estão imunes a doença, ou seja toda a população está sob risco. Uma vez que esteja disponível esta droga, é possível utilizar a mesma como medidas profiláticas, porém a melhor alternativa até o momento, é tentar diminuir o contato com vetor da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No século passado houve uma grande diminuição na população mosquitos do gênero *Aedes* graças ao uso indiscriminado de inseticidas DDT, sendo altamente tóxicos tendo nível de poluição ambiental agressivo, hoje este método é considerado inaceitável. São medidas simples a serem tomadas pela sociedade podem estar salvando vidas de muitas pessoas, o controle mecânico é um exemplo que toda população pode estar aderindo, sendo esses: manter a caixa d'água bem fechada, encher os pratinhos dos vasos de planta com areia até a borda, jogar os recipientes que possam acumular água, como potes, latas e garrafas vazias no lixo, manter as calhas desobstruídas para que a água não acumule, e várias outras atividades podem ser efetuadas (DULGHEROFF *et al.* 2016).

Além do controle mecânico existe outros tipos sendo, o biológico e químico. No caso do biológico consiste na eliminação do vetor utilizando inimigos naturais, um exemplo é o por meio de peixes que se alimentam das larvas dos mosquitos. O controle químico é por meio de inseticidas, além disso, existem os repelentes que mantem o mosquito distanciado em tempo limitado, seu tempo de eficácia depende muito do tipo da pele, transpiração da pessoa, temperatura e umidade do local (MANUAL DE ORIENTEÇÃO AO FARMACÊUTICO: DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA, 2016).

Além desses métodos citados, através de vários estudos foram produzidos mosquitos machos geneticamente modificados, que expressam o gene dominante, sendo letal na fase larval, no momento que o macho dominante cruzar com fêmea selvagem, ocasiona a morte de todos descendentes, esta ferramenta segundo os estudos, vem reduzindo significativamente o número da população do *Aedes aegypti* (WEAVER *et al.* 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de toda abordagem feita neste trabalho, foi possível evidenciar uma grande ligação do vírus com Síndrome de Guillain-Barré, onde o aumento da incidência do Zika, ocasionou um crescimento significativo de casos de pessoas com Guillain-barré, e complicações neurológicas (neonatos), criando um vínculo ainda maior entre eles. Desde 1947 onde o vírus foi visto pela primeira vez, até 2016, muitas mudanças ocorreram em sua estrutura viral, sendo um grande desafio a todos pesquisadores entender o seu comportamento no organismo humano.

Na atualidade vem sido muito investido em pesquisas para elucidar as possíveis dúvidas e garantir tratamentos e medidas profiláticas com o intuito de melhorar cada vez mais a saúde populacional e dar tranquilidade a todos. É de necessidade que a comunidade médica e agências de saúde pública desenvolvam urgentemente programas de formação para o pessoal de saúde sobre suspeita clínica e tratamento de GBS e outras complicações neurológicas. Além disso, a criação de redes de colaboração entre os centros neurológicos e hospitais de referência seria aconselhável. Finalmente, é uma obrigação e uma oportunidade para os neurologistas brasileiros estudar o surto atual, produzindo conhecimento científico inestimável que poderia auxiliar na melhor compreensão da fisiopatologia, curso clínico e resposta terapêutica de GBS.

REFERÊNCIAS

- ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **Esclarecimento: zika vírus**. Disponível em : <http://abneuro.org.br/conteudos/exibir/62/esclarecimento-zika-virus> acesso 30 agosto 2016, 2016
- ARAUJO, A.Q; SILVA, M.T; ARAUJO, A.Q **Zika virus-associated neurological disorders: a review** v., n.139, p. 2122-2130, 2016
- ARAUJO, A.; SILVA, M.T; ARAUJO, P.Q. **Zika virus-associated neurological disorders: a review** v., n.139, p. 2122-2130, 2016
- ARAUJO, L.M; FERREIRA, M.L; NASCIMENTO, O. **Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil** v. 3, n.74, p. 253-255, 2016
- ACOSTA, O. **Zika virus: Growing guilt from association, Virus de Zika: se expande su culpabilidad por asociación** v.2, n.44, p. 83–85, 2016.
- BESNARD, M.; LASTERE, S.;TEISSIER A.; CAO-LORMEAU, V.; MUSSO, D. **Evidence of perinatal transmission of zika virus, French Polynesia, december 2013 AND FEBRUARY 2014** v.13, n.19, p.1-4, 2014
- CUNHA, R.V; GENIOLE, L.A; BRITO, C.A; FRANÇA, N.P; NETO, O.G; NASCIMENTO, D.D; GRILLO, Z.C; GUERRERO, A.T; OLIVEIRA, S.M; MULLER, K.T; PORTO, K.R; SILVA, M.M; SANTOS, S.J. **Zika: Abordagem Clínica na Atenção Básica**, 2016
- DASTI, J.I. **Zika virus infections: An overview of current scenario** v.7, n.9, p.621-625, 2016
- DULGHEROFF, A.C; VIEIRA, L.C; COSTA, L.T; CALVALCANTE, Y.A **Zika vírus: o estado da arte** v.9, n.2, p.35-41, 2016
- INFCTOLOGIA. **Microcefalia e zika vírus: tudo sobre o caso que colocou o Brasil em alerta**. Disponível em: www.infctologia.org.br acesso 03 março 2016, 2015.
- JUNIOR, V.B; LUZ, K. ; PERREIRA, R.; FERRINHO, P. **Vírus Zika: Revisão para Clínicos** v.6, n.28, p.760-765, 2015
- KINDHAUSERA, M.K; ALLENA T.; FRANKA, V.; SANTHANAA, R.S; DYE, C. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. **Boletim da Organização Mundial de Saúde**. v93, n532, p18, 2016
- MARCONDES, C.B; XIMENES, M.F. **Zika virus in Brazil and the danger of infestation by Aedes (Stegomyia) mosquitoes** v.1, n.49, p. 4-10, 2016
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Doença do Zika Vírus**. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/factsheet-zika-virus-portuguese.pdf>, acesso 19 Setembro 2016, 2016

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION WORLD HEALTH ORGANIZATION.

Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. Disponível em: Pan American Health Organization • www.paho.org • PAHO/WHO, acesso 06 Abril 2016, 2016

PAPLOSKI, I.A; PRATES, A.P; CARDOSO, C.W; KIKUTI, M.; SILVA, M.M; WALLER, L.A; REIS, M.G; KITRON, U.; RIBEIRO, G.S. **Time Lags between Exanthematous Illness Attributed to Zika Virus, Guillain-Barré Syndrome, and Microcephaly, Salvador, Brazil** v.22, n.8, p.1438-1444, 2016

PETERSEN, E.; WILSON, M.E; TOUCH, K.; MCCLOSKEY, B.; MWABA, P.; BATER, M.; DAR, O.; MATTES, F.; KIDD, M.; IPPOLITO, G.; AZHAR, E.I; ZUMLA, A. **Rapid spread of Zika Virus in the Americas – implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil olympic games** v., n.44, p.11-15, 2016

RIBEIRO, L.S; MARQUES, R.E; JESUS, A.M; ALMEIDA, R.P; TEIXEIRA, M.M. **Zika crisis in Brazil: challenges in research and development** v.18, n., p.76-81, 2016

SCHESTATSKY, P.; TORRES, V.F; MOREIRA, L.B; KRUG, B.C; AMARAL, K.M. Síndrome de Guillain-Barré. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** v.1, n.497, p. 545-562, 2009.

SOUZA, A.V; SOUZA, M.F. Síndrome de Guillain-Barré sob os cuidados de enfermagem. **Meio Amb. Saúde;** v.1, n3, p.89-102, 2007

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **Brasil registra média de cinco internações por Guillain-Barré por dia.** Disponível em: <http://portalsbn.org/noticia.php?id=91> acesso 08 abril 2016, 2016

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. **A relação entre Zika e a síndrome de Guillain-Barré ganha força.** Disponível em: <http://portalsbn.org/noticia.php?id=113> acesso 20 agosto 2016, 2016

VASCONCELOS, P.D; Doença pelo zika: um novo problema emergente nas Américas. **Pan-Amaz Saúde.** v.6, n.2, p. 9-10, 2015

WADA, M.Y; LODI, M.L; SOUZA, P.B; LEITE P.L Febre pelo vírus zika: uma revisão narrativa sobre a doença. **Boletim epidemiológico secretaria de vigilância em saúde- ministério da saúde** v.46, n.26, p.1-7, 2015

WEAVER, S.C; COSTA, F.; BLANCO, M.A; KO, A.I; RIBEIRO, G.S; SAADE, G.; SHI, P.Y; VASILAKIS, N. **Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control** v.130, n.130, p.69-80, 2016