



Scan to know paper details and
author's profile

Neurological Manifestation of Chikungunya Virus and its Implication in the Pathogenesis of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review of Clinical and Mechanistic Evidence

Thales Ignacio Colina de Oliveira, Camilla Vitoria Silva de Azevedo, Enzo Moura de Cursi, Gabriel Augusto Leite, Giovanna Cardoso Brugnago, Nicolas Carlos Nunes Rondon & Christiane Rezende Fett

University of Cuiabá

ABSTRACT

Chikungunya virus (CHIKV) infection has been linked to severe neurological outcomes, notably Guillain-Barré Syndrome (GBS). This systematic review highlights clinical and mechanistic evidence associating CHIKV with autoimmune polyradiculoneuropathies. Findings reveal the virus's neurotropism and support its role as a triggering factor for GBS. Despite methodological heterogeneity among studies, the evidence underscores important implications for diagnosis, clinical surveillance, and patient management. Deeper understanding of this relationship is essential to improve preventive and therapeutic health strategies.

Keywords: chikungunya, guillain-barré syndrome, peripheral neuropathies, arboviruses.

Classification: NLM Code: WL 500

Language: English



Great Britain
Journals Press

LJP Copyright ID: 392824

London Journal of Medical & Health Research

Volume 25 | Issue 9 | Compilation 1.0



© 2025. Thales Ignacio Colina de Oliveira, Camilla Vitoria Silva de Azevedo, Enzo Moura de Cursi, Gabriel Augusto Leite, Giovanna Cardoso Brugnago, Nicolas Carlos Nunes Rondon & Christiane Rezende Fett. This is a research/review paper, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-commercial 4.0 Unported License <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>, permitting all noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Neurological Manifestation of Chikungunya Virus and its Implication in the Pathogenesis of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review of Clinical and Mechanistic Evidence

Manifestação nervosa pelo vírus chikungunya e sua implicação na patogênese da Síndrome de Guillain-Barré: Uma revisão sistemática das evidências clínicas e mecanísticas

Manifestaciones neurológicas del virus chikungunya y su implicación en la patogenia del síndrome de Guillain-Barré: una revisión sistemática de la evidencia clínica y mecanística

Thales Ignacio Colina de Oliveira^a, Camilla Vitoria Silva de Azevedo^o, Enzo Moura de Cursi^p, Gabriel Augusto Leite^{co}, Giovanna Cardoso Brugnago^z, Nicolas Carlos Nunes Rondon^x & Christiane Rezende Fett^v

RESUMO

A infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) pode desencadear manifestações neurológicas graves, incluindo a Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Esta revisão sistemática identificou evidências clínicas e mecanísticas que apontam para a relação entre o CHIKV e polirradiculoneuropatias autoimunes. Os achados demonstram o tropismo neurológico do vírus e reforçam a hipótese de sua participação como fator precipitante da SGB. Apesar de limitações metodológicas nos estudos, a associação sugere implicações relevantes para diagnóstico, vigilância e manejo clínico. A compreensão aprofundada dessa correlação é fundamental para estratégias terapêuticas e preventivas em saúde pública.

Palavras-Chave: chikungunya, síndrome de guillain-barré, neuropatias periféricas, Arbovirose.

ABSTRACT

Chikungunya virus (CHIKV) infection has been linked to severe neurological outcomes, notably

Guillain-Barré Syndrome (GBS). This systematic review highlights clinical and mechanistic evidence associating CHIKV with autoimmune polyradiculoneuropathies. Findings reveal the virus's neurotropism and support its role as a triggering factor for GBS. Despite methodological heterogeneity among studies, the evidence underscores important implications for diagnosis, clinical surveillance, and patient management. Deeper understanding of this relationship is essential to improve preventive and therapeutic health strategies.

Keywords: chikungunya, guillain-barré syndrome, peripheral neuropathies, arboviruses.

RESUMEN

La infección por el virus Chikungunya (CHIKV) se ha relacionado con manifestaciones neurológicas graves, especialmente el síndrome de Guillain-Barré (SGB). Esta revisión sistemática evidenció asociaciones clínicas y mecanísticas que vinculan al CHIKV con polirradiculoneuropatías autoinmunes. Los hallazgos muestran un claro tropismo neurológico del virus y respaldan su papel como

desencadenante de la SGB. A pesar de las limitaciones metodológicas de los estudios, la evidencia tiene implicaciones relevantes para el diagnóstico, la vigilancia y el manejo clínico. Comprender esta relación es crucial para optimizar las estrategias preventivas y terapéuticas en salud pública.

Palabras Clave: chikungunya, síndrome de guillain-barré, neuropatías periféricas, arbovirus.

Author α σ ρ \odot \neq χ : Acadêmico de Medicina, Universidade de Cuiabá - UNIC, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

v: PhD. Educação Física. Clínica Médica (Investigação Biomédica) Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

I. INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus Chikungunya (CHIKV), um arbovírus da família Togaviridae transmitido por mosquitos do gênero Aedes, tem sido amplamente reconhecida como causa de febre, artralgia e poliartrite, e sua evolução clínica é dividida em três fases: aguda, subaguda e crônica. A fase aguda, tem duração de aproximadamente 14 dias e é caracterizada por poliartralgia bilateral, predominando nas regiões distais. Em seguida, a fase subaguda manifesta-se pela persistência e agravamento da artralgia, que pode se estender por até três meses. Por último, a fase crônica é marcada por acometimento articular persistente ou recorrente nas articulações previamente afetadas, com duração a partir de três meses, com um impacto direto na vida do paciente. Dentre os sintomas clássicos destacam-se a febre, artralgia, e poliartrite. Alguns pacientes podem apresentar manifestações atípicas como a meningoencefalite, paralisias, neuropatias periféricas, neurite óptica e dentre outras complicações. Entre essas, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) se destaca como uma manifestação mais grave do envolvimento neurológico pós-viral.

A infecção pelo vírus Chikungunya tem sido relacionada, em alguns casos clínicos, como fator desencadeante da Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Essa associação se explica tanto pelos mecanismos fisiopatológicos do vírus quanto pelo quadro clínico observado, que favorece a

desmielinização progressiva, embora os processos exatos ainda não sejam totalmente compreendidos, estando intimamente ligados à patogênese da SGB. Essa síndrome pode decorrer de modificações epigenéticas ou de gatilhos ambientais que induzem uma resposta imune contra as próprias células do organismo. Por se tratar de uma doença autoimune, é necessário que ocorra a quebra da tolerância imunológica, o que pode acontecer quando o indivíduo entra em contato com agentes infecciosos capazes de romper esse equilíbrio, ativar a resposta imune e favorecer complicações subsequentes.

Entre os mecanismos envolvidos destaca-se o mimetismo molecular, no qual antígenos virais desencadeiam uma resposta imunológica cruzada contra componentes da mielina ou dos axônios periféricos. O resultado dessa agressão é a desmielinização neuronal, que reduz a condução do impulso nervoso, visto que o neurônio perde sua capacidade de condução saltatória. No caso das infecções virais, como a causada pelo CHIKV, há ativação de linfócitos T citotóxicos e expansão clonal de linfócitos B, com produção de autoanticorpos dirigidos contra gangliosídeos, desencadeando várias formas da SGB, podendo elas serem desmielinizantes ou axonais.

Os estudos recentes demonstram que pacientes acometidos pela SGB após infecção pelo CHIKV apresentam sintomas rapidamente progressivos, sugerindo um envolvimento neuroimunológico intenso. A relação do fator causal e do tempo entre a infecção viral e o início da SGB reforça ainda mais a hipótese de que fatores imunopatogênicos mediados ou desencadeados pelo CHIKV desempenham um papel protagonista no desenvolvimento e manifestação dos sinais e sintomas da síndrome.

Alguns estudos prévios identificaram a infecção pelo Zika vírus como o principal fator desencadeante da SGB, resultando em um aumento da identificação da incidência da síndrome durante epidemias. No entanto, a evidência sobre o CHIKV como um agente precipitante da SGB permanece fragmentada e pouco sistematizada, tornando essencial uma revisão abrangente sobre essa relação.

Atualmente, há escassez de revisões sistemáticas que avaliem especificamente o papel do CHIKV na patogênese da SGB, e os estudos disponíveis apresentam metodologias heterogêneas, o que dificulta a obtenção de conclusões para tomada de decisões clínicas ou até mesmo conhecer o perfil da doença e da manifestação. Além disso, a crescente incidência de infecções pelo CHIKV no Brasil reforça a necessidade de compreender melhor as manifestações e complicações neurológicas para aprimorar as estratégias diagnósticas, terapêuticas e preventivas dos serviços de saúde desde o nível primário até os mais avançados. Na última década vem sendo discutido pela comunidade científica o aumento de casos com comprometimentos neurológicos desencadeados pelas arboviroses, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Entre os comprometimentos relatados estão as neuropatias periféricas autoimunes, como a Síndrome de Guillain-Barré. No entanto, atualmente evidenciou-se o rompimento de um problema de saúde global, haja vista a crescente de casos documentados.

O principal objetivo desta revisão sistemática é buscar evidências científicas que embasam a correlação do desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré a partir da infecção por Chikungunya, incluindo a documentação das mecânicas da infecção, além de uma perspectiva baseada em evidências sérias para contribuição de manejo e conduta específica.

II. REFERENCIAL TEÓRICO

As arboviroses são classificadas como patologias com eitologias virais e transmitidas na natureza

Tabela 1: Classificação dos arbovírus e doenças emergentes e reemergentes no Brasil

Família	Vírus	Sigla	Doença
Adenoviridae	Dengue	DENV	Febre Hemorrágica
Flaviviridae	Zika	ZIKV	Febre Hemorrágica
Togaviridae	Chikungunya	CHIKV	Artropatia/Tenossinovite febril
Flaviviridae	Rocio	ROCV	Encefalite
	Oeste do Nilo	WNV	Meningite e Encefalite
	Mayaro	MAYV	Doença Febril e Artralgias
Togaviridae	Encefalite Equina do Leste	EEEV	Doença neurológica
Bunyaviridae	Oropuche	OROV	Febre Hemorrágica e Doença neurológica

entre os hospedeiros suscetíveis através de artrópodes hematófagos como mosquitos. Esses vírus possuem em seu ciclo uma ampla gama de hospedeiros vertebrados e invertebrados, podendo infectar de mamíferos até mesmo outros insetos. Estima-se que haja mais de 545 espécies de arbovírus, dentre as quais, mais de 150 relacionadas com doenças em seres humanos, sendo a maioria zoonótica (Lopes; Nozawa; Linhares, 2014).

O vírus chikungunya (CHIKV) pertence ao gênero Alphavirus, da família Togaviridae, e possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento foram detectadas as linhagens asiática e ECSA (Brasil, 2024a).

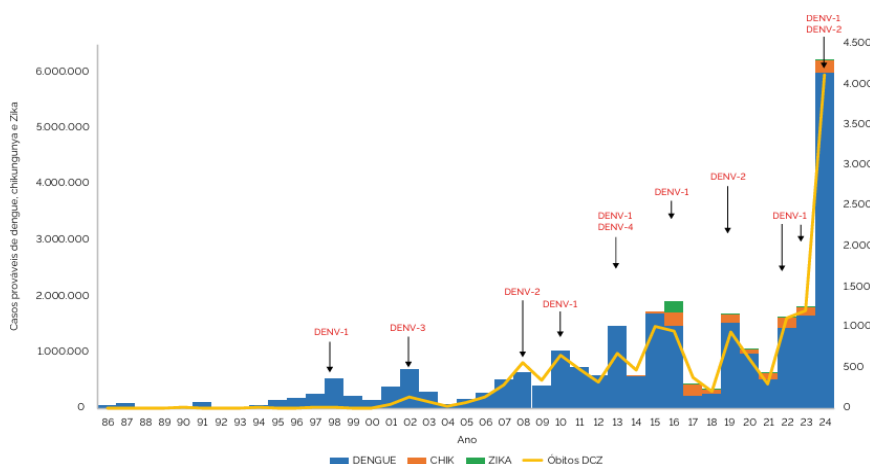
A Chikungunya faz parte do grupo das arboviroses, da família *togaviridae* cujo agente etiológico é transmitido pela picada de fêmeas infectadas do gênero Aedes. No Brasil, até o momento, o vetor envolvido na transmissão do vírus Chikungunya (CHIKV) é o Aedes aegypti, que tem hábitos seletivos por horários e condições específicas para sua reprodução e disseminação. Os togavírus constituem uma família de vírus de RNA de fita simples, envelopados e de morfologia esférica. Embora tenham sido inicialmente agrupados com outros vírus transmitidos principalmente por insetos, estudos posteriores permitiram sua reclassificação em uma família própria, composta por dois gêneros: Alphavirus e Rubivirus (Lopes; Nozawa; Linhares, 2014).

Fonte: Adaptado de Lopes; Nozawa; Linhares, 2025

Aproximadamente 50 a 100 milhões de casos de arboviroses de ciclo urbano e silvestre ocorrem todo ano em países endêmicos, mesmo que a maioria não consiga ser documentada formalmente pelos sistemas de saúde, ainda é expressiva a relação de projeção de infecção por arboviroses. Nas Américas, a dengue, do grupo de arboviroses urbanas, ocupa a posição de maior incidência desde 1980. Os países tropicais sulamericanos como Brasil, Argentina, Bolívia e Peru são detentores dos maiores recordes de casos registrados pela Organização Pan-Americana da Saúde - Opas (Brasil, 2024b).

A cada 3 a 5 anos, no Brasil, as arboviroses apresentam picos endêmicos em determinadas

regiões, coincidindo com as perspectivas históricas já documentadas nas epidemias mais fortes já documentadas como as de 2004, 2015, 2016 e 2019 em todo o território brasileiro. A última estimativa epidemiológica do Brasil registrou 154.800 casos prováveis de Chikungunya vírus diagnosticadas na série temporal de 2014 a 2023 até a semana epidemiológica 52, atualizados em 02/01/2024, segundo o Ministério da Saúde em 2024 no lançamento da Série Histórica Epidemiológica das Arboviroses (Brasil, 2024).

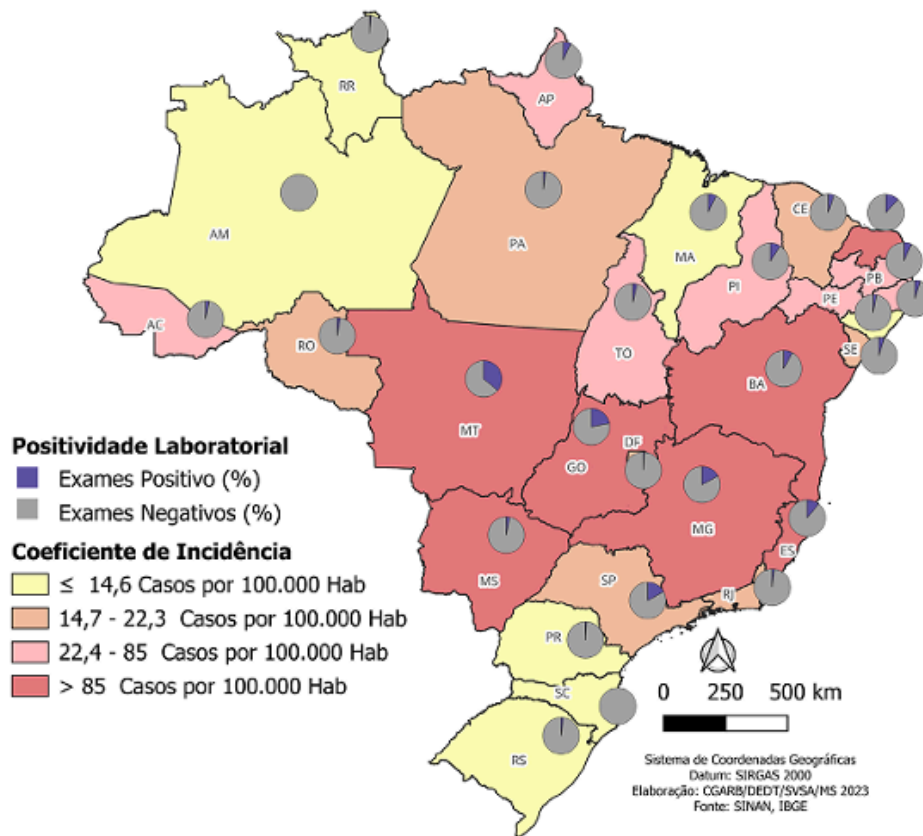


Fonte: Sinan Windows / NET/On-line e ESUS-VS (dados de 2024 até a SE 26 atualizados em 1/7/2024, dados laboratoriais até SE23 em 4/6/2024 – sujeitos a alterações)

Figura 1: Casos prováveis, sorotipos predominantes e óbitos por dengue, chikungunya e Zika – Brasil, 1986 a 2024

A Chikungunya ainda é no Brasil um entrave para a saúde pública, chegando a acometer mais de 233.225 casos até 2024, chegando a 114 casos a cada 100 mil habitantes, uma elevada taxa de incidência (Brasil, 2024c). A Região Sudeste apresenta o maior coeficiente de incidência, com 200,2 casos por 100 mil habitantes, seguida pelo Centro-Oeste, com 187,6 casos por 100 mil habitantes, e pela Região Sul, com 108,6 casos por 100 mil habitantes. A taxa geral de positividade laboratorial para chikungunya no Brasil foi de 10,0%, sendo 27,4% na sorologia ELISA IgM e 6,6% no RT-PCR (Figura 2). Os estados com maiores índices de positividade foram Mato

Grosso (36,0%), Goiás (22,0%) e São Paulo (16,9%).



Fonte: Sinan Online e E-SUS VS. Dados atualizados em 1/7/2024; Gal – dados atualizados em 25/6/2024.

Figura 2: Casos prováveis, sorotipos predominantes e óbitos por dengue, chikungunya e Zika – Brasil, 1986 a 2024

A grande maioria dos casos tende a ser leve e autolimitado, ou com uso corriqueiro de sintomáticos. Com relação as diversas manifestações clínicas, a infecção costuma ter fases distintas: aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda, também chamada febril, caracteriza-se por febre alta de início súbito, poliartralgia intensa e sintomas associados como dorsalgia, cefaleia, mialgia, fadiga e exantema, podendo durar de dias a semanas. A artralgia ocorre em mais de 90% dos casos, frequentemente de forma poliarticular, bilateral e simétrica, com acometimento preferencial das articulações distais, além de manifestações cutâneas e gastrointestinais. Na fase pós-aguda, há desaparecimento da febre, mas a artralgia pode persistir, agravar-se ou apresentar recidivas, frequentemente acompanhada de poliartrite distal e tenossinovite hipertrófica, que pode evoluir para síndrome do túnel do carpo. Outros sintomas recorrentes incluem fadiga, exantema, prurido, alopecia e

manifestações depressivas. Já a fase crônica caracteriza-se pela persistência ou recorrência de dores articulares, musculoesqueléticas e neuropáticas, podendo afetar mais de 50% dos pacientes. O quadro clínico inclui rigidez matinal, limitação funcional e, em casos prolongados, deformidades articulares semelhantes às observadas na artrite reumatoide ou psoriática. Também são relatados sintomas neurológicos, distúrbios do sono, alterações cognitivas e de humor, além de manifestações como fascite plantar e síndrome do túnel do carpo. Essa fase pode perdurar por anos, representando um importante desafio clínico e de saúde pública (BRASIL, 2017a).

Existem algumas formas atípicas de apresentação da Chikungunya, sendo classificadas pelo Ministério da Saúde como manifestações atípicas e graves da Chikungunya. As formas graves da infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV)

acometem, com maior frequência, indivíduos portadores de comorbidades, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, asma, cardiopatias, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme e talassemia. Também apresentam maior vulnerabilidade crianças menores de dois anos, idosos acima de 65 anos e pacientes em uso de determinados fármacos. Nesses grupos, manifestações atípicas e a presença de doenças associadas estão relacionadas a maior risco de evolução para óbito. Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais compatíveis com risco de morte ou indicação de internação em unidade de terapia intensiva deve ser considerado como caso grave da doença. Durante epidemias, torna-se fundamental a investigação criteriosa de possíveis quadros graves, uma vez que pacientes podem ser admitidos em hospitais sem suspeita prévia de chikungunya, situação que pode resultar em manejo inadequado e consequente agravamento do quadro, inclusive com evolução para óbito (BRASIL, 2017b).

III. METODOLOGIA

O presente estudo é uma Revisão Sistemática realizada a partir de uma coleta em bancos de dados com o objetivo de correlacionar o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré a partir da infecção por chikungunya. A amostra resultante foi sistematizada e hierarquizada a partir dos delineamentos do protocolo teórico-metodológico PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), seguindo o check-list disponibilizado pelo protocolo bem como os direcionamentos propostos no periódico thebmj: Research Methods & Reporting (BMJ 2021;372:n160).

A formulação da pergunta de pesquisa se deu através da ferramenta PICO (T), seguindo os critérios da Prática Baseada em Evidências.

3.1 Pergunta de Pesquisa Formulada

Em indivíduos infectados pelo vírus Chikungunya (P), a exposição à infecção (I), em comparação com indivíduos não infectados ou sem histórico da doença (C), está associada ao desenvolvimento da

Síndrome de Guillain-Barré e suas manifestações clínicas neurológicas (O), conforme evidenciado em estudos publicados nos últimos 10 anos (T)?

3.2 Elegibilidade dos Estudos

A seleção dos estudos se baseou nos critérios de elegibilidade expostos a seguir:

Crerios de Inclusão

Tipo de estudo

Artigos, estudos de caso controle, ensaios clínicos, estudos de séries de casos, revisões sistemáticas, meta análises e coortes.

População

Pacientes de ambos os sexos, de qualquer idade, que tenham adquirido a infecção por chikungunya e posteriormente desenvolvido neuropatia autoimune (SGB) diagnosticada por critérios clínicos.

Desfecho

Desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré após a infecção por chikungunya; Detalhamento sintomatológico das condições clínicas durante o desenvolvimento da neuropatia periférica autoimune SGB.

Período

Serão incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos.

Crerios de Exclusão

Serão excluídos estudos duplicados, artigos com dados inconsistentes que não permitam a análise adequada, estudos cujo acesso completo não está disponível, estudos piloto, relatos de caso isolado, cartas ao editor e estudos que abordaram temáticas diferentes da proposta deste estudo.

Fonte de informação e Estratégia de busca

A busca dos estudos, eleitos pelos critérios de elegibilidade, foi realizada nas bases eletrônicas de domínio público e acesso livre, consultadas de 18/06/2025 até o presente: Scielo, Cochrane Library e Pubmed, sob as delimitações das seguintes estratégias de busca utilizando descritores controlados (DeCS/MeSH):

- (Chikungunya OR "Vírus Chikungunya") AND ("Síndrome de Guillain-Barré"
- OR "Guillain-Barré Syndrome" OR GBS);
- ("Chikungunya Virus" OR "Chikungunya Fever") AND ("Neurologic Manifestations" OR "Nervous System Diseases") AND ("Guillain-Barré Syndrome") AND ("Pathogenesis" OR "Physiopathology");
- ("Chikungunya Virus" OR "Chikungunya Fever") AND ("Neurologic Manifestations");
- ("Febre Chikungunya" OR "Vírus Chikungunya") AND ("Manifestações Neurológicas" OR "Complicações Neurológicas") AND ("Síndrome de Guillain-Barré") AND ("Fisiopatologia" OR "Mecanismos Patogênicos").

Processo de Seleção

O processo de seleção dos estudos se deu por múltiplas etapas em que os estudos eleitos foram selecionados a partir de uma triagem inicial por título. Todos os estudos foram importados para o software gerenciador de Revisões Sistemáticas Parsifal e a partir dessa etapa gerenciados e selecionados pela leitura do título e resumo. Após essa leitura os estudos selecionados foram direcionados ao site Rayyan AI, onde dois pesquisadores cegos fizeram a leitura dos estudos na íntegra, selecionando-os, ou não, a partir dos critérios de elegibilidade e dos objetivos específicos do presente artigo. Nos casos de duplicidade ou discordância, os autores estabeleceram como critério de seleção do estudo através da hierarquia do nível de evidência científica, segundo a pirâmide das evidências proposta pelo Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Esses critérios e seleções foram documentados a cada etapa visando garantir o rigor metodológico do estudo, sendo organizados numericamente o montante de estudos que integraram a análise até o final do processo de seleção como é evidenciado no fluxograma da Figura.

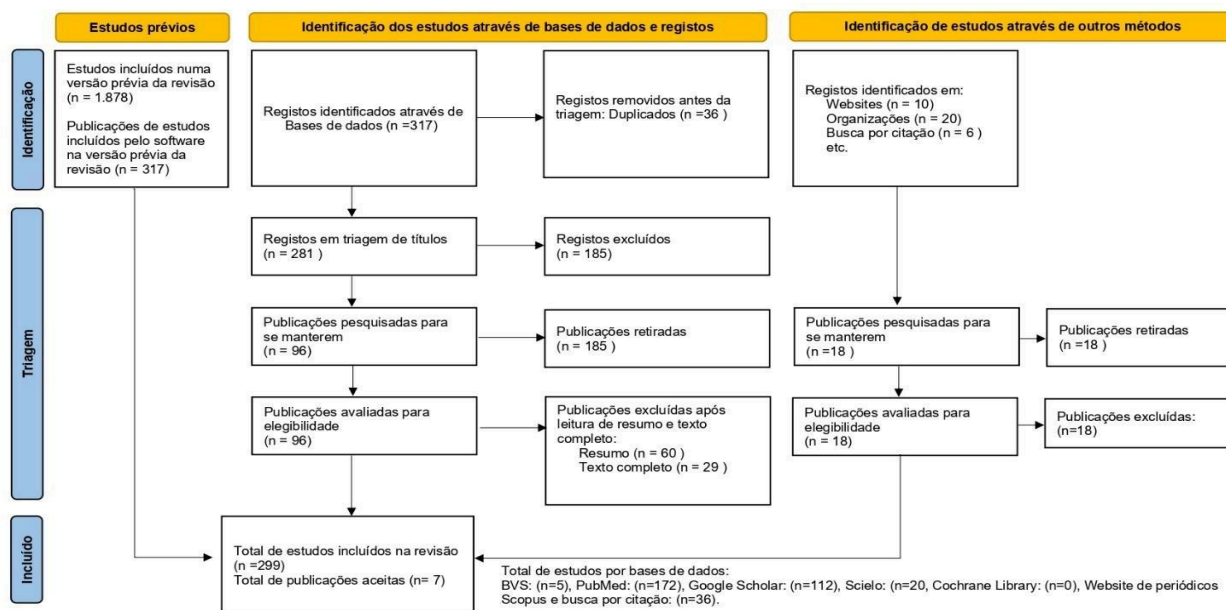
Os dados encontrados em cada estudo selecionado foram elencados em tabelas para análise crítica e descritiva.

Aspectos éticos

O presente estudo não apresenta nenhum tipo de conflito de interesse e foi financiado inteiramente com recursos próprios pelos autores.

O tipo do estudo, por ser uma revisão sistemática da literatura, não exige a necessidade de análise por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), estando em comum acordo com a Resolução CNS-MS nº 196 de 1996.

PRISMA 2020 Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluam buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Traduzido por: Verónica Abreu*, Sónia Gonçalves-Lopes*, José Luís Sousa* e Verónica Oliveira / *ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal
de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Fonte: Adaptado de thebmj: Research Methods & Reporting (BMJ 2021;372:n160), 2020.

Figura 1: Fluxograma PRISMA de seleção dos estudos

IV. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise integrada dos estudos revelou uma associação consistente entre a infecção pelo vírus Chikungunya e manifestações neurológicas, com destaque para a polirradiculoneuropatia aguda. A meta-análise recente identificou que aproximadamente 12% dos pacientes com manifestações neurológicas apresentaram confirmação laboratorial para o vírus, sendo a síndrome de Guillain-Barré (SGB) uma das condições mais frequentemente observadas, ao lado de encefalite, meningoencefalite, mielite e encefalomielite disseminada aguda. Esses achados demonstram que, embora a apresentação clássica da doença envolva febre, artralgia e exantema, há evidências robustas de tropismo neurológico do vírus, capaz de desencadear processos autoimunes no sistema nervoso periférico.

Entre as manifestações neurológicas mais recorrentes associadas ao vírus Chikungunya, destacam-se a síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite, mielopatia, mielite,

encefalomielopatia, mieloneuropatia e encefalomieloneuropatia. A apresentação clínica mais prevalente em adultos e crianças foi a encefalopatia. Além das manifestações neurológicas, o vírus Chikungunya também foi associado a complicações nos sistemas cardiovascular, renal, respiratório, hepático, gastrointestinal e adrenal, às vezes referidas coletivamente como “características atípicas”. É importante frisar que, dado o amplo espectro de doenças neurológicas e a escassez de dados epidemiológicos, é difícil estimar a incidência dessas condições entre todas as infecções sistemicamente sintomáticas por Chikungunya.

As evidências sugerem que complicações graves da infecção por Chikungunya surgem com maior frequência em pessoas com comorbidades. No entanto, um estudo realizado na Índia com 124 casos atípicos não identificou a presença de comorbidades como fator de risco significativo para complicações sistêmicas ou para eventuais fatalidades. Dessa forma, embora quadros clínicos

pré-existentes possam contribuir para manifestações neurológicas e outras complicações, eles não são um requisito indispensável para a progressão da doença.

Entre recém-nascidos infectados por Chikungunya após a transmissão de mãe para filho, a encefalopatia foi considerada a complicação mais comum. Durante o período de parto, a taxa de transmissão para mulheres com alta viremia foi próxima de 50%. Metade dos neonatos infectados apresentou achados patológicos de ressonância magnética, incluindo lesões de substância branca, inchaço do cérebro e hemorragias cerebrais, às vezes progredindo para incapacidades permanentes ou morte.

Adicionalmente, outro estudo conduzido na Índia, que comparou o perfil de citocinas em pacientes com e sem complicações neurológicas após infecção por Chikungunya, demonstrou concentrações elevadas de quatro citocinas (TNF- α , IFN- α , IL-6 e monocina induzida por IFN- γ) em pacientes com doença neurológica secundária, em contraste com aqueles com infecção não complicada. Apesar desses achados, o papel exato dessas citocinas na patogênese da doença ainda não está totalmente esclarecido.

Durante um surto em 2014 nas Antilhas Francesas, foram documentados treze casos confirmados de SGB relacionados à infecção por Chikungunya. Os pacientes eram predominantemente do sexo masculino, com média de idade de 61 anos, e apresentaram um intervalo mediano de nove dias entre o episódio febril agudo e o início dos sintomas neurológicos. Mais da metade necessitou de suporte ventilatório invasivo, e ocorreram dois óbitos. Além disso, verificou-se duplicação na incidência anual local de SGB em comparação com os anos prévios ao surto, reforçando a relação temporal entre a circulação viral e o aumento da polirradiculoneuropatia.

A revisão sistemática da literatura também apontou incremento da incidência de SGB em países com transmissão local de arboviroses, incluindo o Chikungunya como um dos principais focos de investigação da vigilância epidemiológica, observando-se início do quadro

neurológico em até sete dias após a infecção. Os pacientes apresentaram manifestações clínicas típicas da síndrome, como fraqueza simétrica de membros, arreflexia, parestesias, dor muscular, paralisia facial periférica e, em casos mais graves, insuficiência respiratória⁸. Adicionalmente, foram relatadas complicações neurológicas relacionadas ao vírus, incluindo encefalopatia, convulsões, síndrome cerebelosa e paralisia. Os achados indicam que o vírus Chikungunya constitui um fator precipitante relevante para polirradiculoneuropatias, especialmente para a síndrome de Guillain-Barré. O curto intervalo entre a infecção aguda e o início das manifestações neurológicas, associado ao aumento da incidência em períodos epidêmicos, sustenta a hipótese de que o vírus atua como desencadeador de resposta auto imune dirigida contra nervos periféricos, favorecendo o desenvolvimento de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda e suas variantes. O diagnóstico inicial da maior parte dos estudos foi de uma Neuropatia Axonal Sensorio-Motora Aguda (AMSAN), uma variante rara e grave da SGB. Entretanto, os resultados dos estudos de condução nervosa evidenciaram características compatíveis com neuropatia axonal e desmielinizante. Considerando que, nos quadros de síndrome de Guillain-Barré associada à Chikungunya, a forma clínica mais frequentemente descrita é a Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (AIDP), os achados dos estudos em sequência sugerem a AIDP com lesões axonais secundárias como a manifestação mais comum, ao invés de AMSAN.

Balavoine S, Pircher M, Hoen B, Herrmann Storck C, Najioullah F, Madeux B, et al. Guillain–Barré Syndrome and Chikungunya: Description of All Cases Diagnosed during the 2014 Outbreak in the French West Indies. Am J Trop Med Hyg. 2017;97(2):356–60	Casos confirmados de SGB relacionados ao CHIKV, maioria homens (idade média 61 anos). Intervalo mediano de 9 dias entre sintomas agudos e início neurológico. 5 pacientes necessitaram ventilação mecânica; 2 evoluíram a óbito. Houve duplicação da incidência de SGB em relação a anos anteriores, reforçando associação temporal entre CHIKV e SGB.
da Costa VG, Saivish MV, Sinhorini PF, Nogueira ML, Rahal P. A meta-analysis of Chikungunya virus in neurological disorders. Infect Dis Now. 2024;54:104938	Prevalência agrupada de 12% de casos neurológicos associados ao CHIKV. Frequência maior em mielite (27%), encefalomielite disseminada aguda (27%), SGB (15%), encefalite (12%) e meningoencefalite (7%). Evidência consistente de tropismo neurológico e potencial desencadeador de autoimunidade periférica.
Benavides-Melo JA, Rodríguez-Angulo GJ, Rosero Galindo CY, Montenegro-Coral FA, Lucero Coral NJ, Martínez-Villota VA, et al. Características Clínicas del Síndrome de Guillain-Barré en Relación a Chikungunya Y Zika: Revisión Sistemática. Rev Ecuat Neurol. 2018; 27(2):39–46	Início rápido do quadro neurológico após infecção viral, manifestações clínicas típicas (fraqueza simétrica, arreflexia, dor muscular, paralisia facial, insuficiência respiratória) e maior risco de complicações graves. Reforça necessidade de vigilância epidemiológica e estudos analíticos para definir a associação causal.
Pinheiro TJ, Guimarães LF, Silva MTT, Soares CN. Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections. Arq Neuropsiquiatr. 2016;74(11):937–43	Até 16% dos casos em surtos apresentaram manifestações neurológicas, com encefalite como a complicação mais comum. Confirma potencial do CHIKV em induzir neuropatias autoimunes como a SGB.
Finsterer, J. Chikungunya-related Guillain-Barre syndrome is most commonly demyelinating and affects multiple cranial nerves. Neurological research and practice, v. 6, n. 1, p. 56, 2024.	O diagnostico inicial foi de Neuropatia Axonal Sensório-Motora Aguda (AMSAN), uma variante da SGB. Entretanto, os resultados dos estudos de condução nervosa evidenciaram características compatíveis com neuropatia axonal e desmielinizante.
Mehta, R. et al. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Reviews in Medical Virology, v. 28, n. 3, p. e1978, 19 abr. 2018.	Relatórios disponíveis detalham um intervalo de 3 a 17 dias entre a infecção por vírus Chikungunya e o início dos pródromos neurológicos, sugerindo uma síndrome de caráter para-infeccioso ou pós-infeccioso. A apresentação clínica mais
	prevalente em adultos e crianças foi a encefalopatia.
Erazo Torricelli, R. Complicaciones neurológicas del virus chikungunya y dengue. v. 46, n. 2, p. 46–51, 1 jan. 2017. Disponível em: < https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-848278 >.	33% dos pacientes apresentaram algum tipo de comprometimento do sistema nervoso. A análise dos grupos de risco identificou que condições neurológicas foram mais prevalentes em pacientes graves, idosos e recém-nascidos. As manifestações mais frequentes incluíram encefalite e neuropatias periféricas, com destaque para a Síndrome de Guillain- Barré (SGB).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2025

Quadro 1: Achados resultantes da Revisão Sistemática Parsif.al

A heterogeneidade dos estudos incluídos na meta-análise, com variação nos métodos diagnósticos utilizados (RT-PCR, sorologia IgM, líquido ou sangue periférico), pode influenciar a estimativa de prevalência. Além disso, parte da literatura disponível baseia-se em séries de casos e estudos observacionais retrospectivos, limitando a robustez das inferências causais. Embora exista plausibilidade biológica sustentada por mecanismos como mimetismo molecular, ativação linfocitária e produção de autoanticorpos dirigidos a gangliosídeos, os estudos ainda não permitem delimitar com precisão os fatores individuais de suscetibilidade e a intensidade da resposta imune associada.

Outro ponto crítico é a sobreposição epidemiológica com outras arboviroses, o que dificulta a inferência direta, especialmente sobre o Zika vírus, cuja relação com a SGB já se encontra mais bem estabelecida. A ausência, em alguns estudos, de confirmação laboratorial que diferencie coinfeções pode gerar vieses de interpretação. Apesar disso, os dados mais consistentes apontam que o CHIKV, isoladamente, é capaz de precipitar quadros de polirradiculoneuropatia, ainda que o peso relativo desse vírus, em comparação a outros agentes infecciosos, permaneça em debate.

Do ponto de vista clínico e de saúde pública, os achados desta revisão têm implicações diretas. A ocorrência de casos graves, com risco de óbito e necessidade de suporte intensivo, demonstra que o manejo do CHIKV não pode restringir-se ao controle sintomático de febre e artralgia, devendo incluir protocolos de vigilância neurológica ativa em contextos epidêmicos. A integração entre infectologistas e neurologistas torna-se essencial para diagnóstico precoce e início oportuno de terapias imunomoduladoras, como a imunoglobulina intravenosa.

V. CONCLUSÃO

Há a necessidade de investigações prospectivas multicêntricas, com padronização diagnóstica e acompanhamento longitudinal, a fim de esclarecer a magnitude da associação entre CHIKV e SGB, identificar fatores predisponentes e

elucidar mecanismos fisiopatológicos. Somente com esse aprofundamento será possível consolidar estratégias de prevenção e reduzir o impacto das complicações neurológicas associadas ao vírus, que, em países endêmicos como o Brasil, configuram um desafio crescente para o sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária. *Guia prático de arboviroses urbanas: Atenção Primária à Saúde* [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
2. Lopes, Nayara; Nozawa, Carlos; Linhares, Rosa Elisa Carvalho. *Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil*. Rev Pan-Amaz Saude,
3. Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, set. 2014. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300055 & lng=pt&nrm=iso>. acessos em 06 set. 2025. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232014000300007>.
4. Balavoine, S. et al. Guillain-Barré syndrome and chikungunya: Description of all cases diagnosed during the 2014 outbreak in the French West Indies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 97, n. 2, p. 356–360, 2017.
5. Bragazzi, N. L. et al. Global, regional, and national burden of Guillain–Barré syndrome and its underlying causes from 1990 to 2019. *J Neuroinflammation*, v. 18, n. 1, p. 264, 1 dez. 2021.
6. Chauhan, L. et al. Nervous System Manifestations of Arboviral Infections. *Current Tropical Medicine Reports*, v. 9, n. 4, p. 107–118, 1 dez. 2022.
7. Da Costa, V. G. et al. *A meta-analysis of Chikungunya virus in neurological disorders*. *Infectious Diseases Now Elsevier Masson s.r.l.*, 1 ago. 2024.

8. DEV, N. et al. Chikungunya-induced inflammatory myositis: A case report in India. *Tropical Doctor*, v. 49, n. 3, p. 241–243, 1 jul. 2019.
9. Finsterer, J. Chikungunya-related Guillain-Barre syndrome is most commonly demyelinating and affects multiple cranial nerves. *Neurological Research and Practice*, v. 6, n. 1, p. 56, 18 nov. 2024a.
10. Fritzell, C. et al. Current challenges and implications for dengue, chikungunya and Zika seroprevalence studies worldwide: A scoping review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 7, 16 jul. 2018.
11. Kesav, P. et al. Multiple cranial nerve enhancement in Guillain-Barre Syndrome with Clinoradiological Dissociation. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, v. 23, n. 3, p. 133–135, 1 mar. 2022.
12. Mehta, R. et al. The spectrum of neurological disease associated with Zika and chikungunya viruses in adults in Rio de Janeiro, Brazil: A case series. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 2, 12 fev. 2018a
13. Mehta, R. et al. *The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review*. *Reviews in Medical Virology* John Wiley and Sons Ltd, 1 maio 2018b.
14. Sreelakshmi, V. et al. Guillain-barré syndrome (GBS) with antecedent chikungunya infection: A case report and literature review. *Neurol Res Pract*, v. 6, n. 1, p. 21, 1 dez. 2024a.
15. Sreelakshmi, V. et al. Guillain-barré syndrome (GBS) with antecedent chikungunya infection: a case report and literature review. *Neurological Research and Practice*, v. 6, n. 1, p. 1–11, 1 dez. 2024b.
16. Srichawla, B. S. et al. Neuroinvasion of emerging and re-emerging arboviruses: A scoping review. *SAGE open medicine*, v. 12, p. 20503121241229850, 1 jan. 2024.
17. Torricelli, R. E. *Complicaciones neurológicas del virus chikungunya y dengue* *Pediatr Panamá*. [s.l: s.n.].