

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

TERESA FONSECA, TERESA CARDOSO, SANDRA PERDIGÃO, ANTÓNIO SARMENTO, RUI MORGADO,
M. MANUELA COSTA

Departamento de Medicina. Hospital Pedro Hispano, SA. Matosinhos

RESUMO

O síndrome de Guillain - Barré (SGB) é uma doença autoimune que conduz à desmielinização e/ou degeneração axonal dos nervos periféricos através de um mecanismo de mimetismo molecular. Caracteriza-se por paralisia flácida e arreflexica ascendente (exceptuando a variante de Miller - Fisher), e dissociação albumino - citológica do líquido (LCR). O diagnóstico é essencialmente clínico. O estudo do LCR e a electromiografia (EMG) são importantes adjuvantes diagnósticos. O prognóstico é geralmente favorável, com recuperação completa em 80-85% dos casos. No entanto, 10% permanecem com incapacidade residual grave e cerca de 5% não sobrevivem. Embora a imunomodulação constitua a terapêutica principal, as medidas de suporte médico são importantes no tratamento e prevenção das complicações.

Com o objectivo de caracterizar os casos de SGB no Hospital Pedro Hispano, foi feito um estudo retrospectivo dos casos diagnosticados entre 1 de Janeiro de 1997 e 31 de Dezembro de 2001, na população internada com idade igual ou superior a 18 anos. Dos 62446 doentes internados neste período, diagnosticou-se SGB em 15. Treze evoluíram favoravelmente, 10 dos quais com recuperação total num período igual ou inferior a seis meses. Um doente com infecção gastrointestinal prévia faleceu com uma forma motora pura do SGB e outro, também com infecção gastrointestinal prévia, ficou com défices graves aos dois anos de evolução. Os resultados deste estudo retrospectivo estão de acordo com a literatura, nomeadamente no que diz respeito à incidência, epidemiologia e comportamento clínico.

Palavras chave: Síndrome de Guillan-Barré; epidimeologia; clínica; terapêutica.

SUMMARY

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME

Guillain - Barré syndrome (GBS) is an autoimmune disease that leads to an axonal demyelination and/or degeneration of peripheral nerves through molecular mimicry. The usual pattern is an ascending areflexic motor paralysis with a distinct cerebral-spinal fluid (CSF) showing elevated protein level without accompanying pleocytosis. Diagnosis is essentially clinical, but the CSF studies and electrodiagnostic features may help confirming the diagnosis. Prognosis is usually good, with complete recovery in 80-85% of the cases. However, 10% will remain with permanent neurological damage and about 5% will die. Immunomodulation is the goal treatment, but supportive care is of the utmost importance in the treatment and prevention of complications.

The purpose of this work was to review all GBS diagnosed between 1st January 1997 and 31st December 2001, in patients 18 or older admitted to Hospital Pedro Hispano (Portugal). During the 5-year study period, 62446 patients were admitted to hospital, of which 15 with GBS. Thirteen had a good evolution: 10 with total recovery over a period of a maximum of six months; one remain with serious neurological damage at 2 years of evolution and the remaining one died with a pure motor form of GBS (both had a previous gastrointestinal infection). The results of this review are in accordance with what is described in the literature, regarding incidence, epidemiological data and clinical behaviour.

Key words: Guillan-Barré syndrome; epidemiological data; clinical behaviour; treatment.

INTRODUÇÃO

Este estudo retrospectivo teve como objectivo a caracterização epidemiológica, clínica e terapêutica dos casos da síndrome de Guillain - Barré (SGB) internados no Hospital Pedro Hispano (HPH).

MATERIAL E MÉTODOS

Os autores fizeram uma revisão dos processos clínicos da população com idade igual ou superior a 18 anos, internada no HPH entre 1 de Janeiro de 1997 e 31 de Dezembro de 2001, cujo diagnóstico à data de alta foi síndrome de Guillain - Barré. Os dados foram obtidos a partir do Departamento de Estatística do Hospital, que utiliza o sistema GDH (Grupo de Diagnóstico Homogéneo). Foi elaborada uma ficha de estudo com os seguintes dados: idade, sexo, antecedentes de infecção respiratória e/ou gastrointestinal e relação temporal com o início das queixas, forma de apresentação, exames de diagnóstico utilizados para apoiar o diagnóstico, caracterização das variantes diagnosticadas, terapêutica instituída, tempo de internamento, evolução e orientação após a alta hospitalar. Foram consultados os processos clínicos de cada doente para preenchimento da respectiva ficha e analisados os dados obtidos comparando-os com as várias séries publicadas.

RESULTADOS

De 1 de Janeiro de 1997 a 31 de Dezembro de 2001, foram internados no HPH 62446 doentes com idade igual ou superior a 18 anos, 15 com o diagnóstico de SGB. Cinco (33%) ocorreram em indivíduos do sexo feminino entre os 30 e os 63 anos de idade (idade média 48,2 anos), e 10 (67%) em indivíduos do sexo masculino, entre os 36 e os 78 anos de idade (idade média 57,4 anos).

Sete doentes tinham episódios recentes de infecção respiratória, três de infecção gastrointestinal, um de infecção respiratória e gastrointestinal, e um de raquianestesia. Três doentes não referiam qualquer antecedente patológico.

O tempo entre aqueles antecedentes e o início dos sintomas foi de 1-3 semanas em nove doentes, inferior a uma semana em dois, e de quatro semanas num doente. O tempo entre o início da sintomatologia e a procura de cuidados médicos variou de um a 32 dias (média sete dias). Na admissão 12 doentes apresentavam-se sem marcha independente e três com marcha só possível com apoio. Todos os doentes apresentavam fraqueza muscular arreflexica, ascendente e simétrica, 11 tinham disestesias, seis envolvimento de pares cranianos, e três sinais disautonómicos.

A 1.ª punção lombar (PL) realizada entre o 2.º e 37.º dia de evolução dos sintomas, mostrou dissociação albumino - citológica em 12 casos. A repetição da P. L. aos 9.º e 13.º dias de evolução da sintomatologia, confirmou aquela dissociação em dois dos restantes doentes. Num doente não foi efectuada 2.ª PL.

A 1ª electromiografia (EMG) realizada entre o 5.º e 43.º dia de evolução, permitiu distinguir as seguintes variantes: Polirradiculoneuropatia Desmielinizante (13 doentes), Neuropatia Axonal Sensitivo - Motora (um) e Neuropatia Axonal Motora (um).

Catorze doentes foram sujeitos a terapêutica com imunoglobulina endovenosa, na dose de 0,4g/kg/dia durante cinco dias consecutivos, sem intercorrências. A opção de não realizar esta terapêutica num doente, fez-se pela benignidade do quadro clínico.

Cinco doentes foram internados na Unidade de Cuidados Intermédios Médicos devido à progressão rápida da fraqueza muscular, quatro por falência respiratória, e dois por alteração do ritmo cardíaco. Dois destes doentes foram subsequentemente admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos, tendo um necessitado de ventilação mecânica (doente com antecedentes de infecção respiratória e gastrointestinal, e diagnóstico de Neuropatia Axonal Motora Aguda).

Em três doentes surgiram complicações infecciosas (pneumonia-1 e infecção urinária-2). O tempo de internamento variou entre quatro e 53 dias (demora média 21 dias).

Os 13 doentes que apresentavam a variante desmielinizante recuperaram totalmente, 10 num período igual ou inferior a seis meses, e três doentes entre seis e 18 meses.

Dos doentes com a variante axonal, um (com neuropatia axonal sensitivo-motora) ficou com incapacidade residual grave ao fim de dois anos; o outro doente (com neuropatia axonal motora) faleceu na fase tardia da evolução da doença por pneumonia bacteriana.

DISCUSSÃO

Foi em 1916 que o quadro clínico de polineurite benigna com dissociação albumino - citológica do líquor foi descrito por Guillain, Barré e Strohl^{3,4}. O SGB tem uma incidência anual de 1.3-1.9/100000 habitantes.^{1,2,9} Pensa-se que o aumento da incidência verificado nos últimos anos, traduz uma melhoria na acuidade diagnóstica mais do que um real aumento do número de casos. Atinge predominantemente o sexo masculino, podendo ocorrer em todas as idades, com um 1º pico no final da adolescência e início da idade adulta, que coincide com um aumento do risco de infecção pelo Vírus Citomegálico (VCM) e *Campylobacter jejuni*, e um 2.º pico na 3.ª idade, que pode

explicar-se pela falência dos mecanismos imunossupressores.^{1,2} No nosso estudo, apesar do número reduzido de doentes não permitir generalizar os resultados para a população em geral, verificou-se um predomínio de casos de SGB no sexo masculino (10:5); os casos ocorreram entre os 30 e os 78 anos (idade média 50,2 anos), tendo a incidência sido semelhante nas diferentes décadas (3 casos/década).

Cerca de 2/3 dos doentes com SGB referem um antecedente infeccioso agudo, geralmente uma infecção do tracto respiratório ou gastrointestinal ocorrida 1 a 3 semanas antes, e que geralmente se encontra resolvida na altura do diagnóstico. Em muitos casos o agente patogénico permanece por identificar. No entanto, vários estudos relacionam alguns vírus, bactérias e vacinas com a ocorrência deste síndrome.^{2,5,7,8} Saliente-se por exemplo o caso do *Campylobacter jejuni*, considerado uma importante causa de gastroenterite a nível mundial, e que induz a formação de anticorpos anti-GM1 que reagem de forma cruzada com os tecidos neurais, associando-se a uma variante motora pura e com pior prognóstico. A infecção por esta bactéria precede também frequentemente a síndrome de Miller - Ficher através da indução de altos títulos de anticorpos anti-GQ1b, que, através de um mecanismo de mimetismo molecular, reagem de forma cruzada com os nervos periféricos, causando a sua destruição.^{5,7,8} A infecção por VCM constitui o antecedente vírico mais comum. Ocorre frequentemente em mulheres jovens, e, ao induzir altos títulos séricos de anticorpos anti-GM2 e anti-glicolípidos sulfatados, provoca um quadro predominantemente sensitivo e com atingimento dos nervos cranianos⁵. A associação com o Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo 1 (VIH-1), ocorre geralmente na altura da seroconversão, pelo que a presença de pleocitose linfocítica no LCR deve fazer suspeitar daquela infecção, implicando a sua investigação¹.

Neste estudo, sete doentes tiveram infecção respiratória prévia, três infecção gastrointestinal, e um infecção respiratória e gastrointestinal, 1-3 semanas antes do início da sintomatologia. Em nenhum dos casos se identificou o agente infeccioso. Um doente tinha efectuado raquianestesia uma semana antes do aparecimento do quadro neurológico.

Dependendo das características clínicas, electrofisiológicas e patológicas, o SGB divide-se nos seguintes subtipos ou variantes: Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (PDIA), Neuropatia Axonal Sensitivo - Motora Aguda (NASMA), Neuropatia Axonal Motora Aguda (NAMA) e Síndrome de Miller-Ficher (SMF)^{1,4,6,9,12,20}. Recentemente surgiu uma sub-classifi-

cação do SGB que faz a distinção entre formas motoras puras, e formas sensitivas graves, nas variantes primariamente axonal e primariamente desmielinizante¹³. Nesta série, a variante mais encontrada foi a PDIA, que ocorreu em 13 doentes. Verificou-se um caso de NASMA, precedido por uma infecção gastrointestinal, e um de NAMA precedido por uma infecção respiratória e gastrointestinal, e que posteriormente faleceu.

Apesar do SGB ter sido precedido por uma infecção gastrointestinal em quatro doentes, nenhum apresentou um SMF.

Em 14 dos nossos doentes, o estudo do LCR mostrou dissociação albumino - citológica. Num doente, cujo estudo do LCR tinha sido normal ao 7.º dia de evolução da sintomatologia, foi decidido não repetir a punção lombar.

Da mesma forma, a EMG pode ser normal no início do quadro clínico². Posteriormente, dependendo da natureza do processo patológico, ocorre lentificação da condução nervosa, traduzida por aumento das latências distais motoras, diminuição das velocidades de condução, aumento da latência ou ausência das respostas F, registo de desnervação activa e traçados intermediários. No entanto o diagnóstico é essencialmente clínico; os testes supracitados são importantes adjuvantes diagnósticos, sendo a EMG também importante na definição do prognóstico^{6,16,19}.

O tratamento consiste essencialmente em medidas de suporte médico e de imunomodulação⁹. As primeiras incluem a facilidade de admissão em Unidades de Cuidados Intermédios/Intensivos, para a vigilância, prevenção e tratamento atempado de complicações respiratórias e tromboembólicas, suporte nutricional, fisioterapia e reposicionamento frequente no leito.

A imunomodulação consiste na administração de imunoglobulina endovenosa, na dose de 0,4g/kg/dia durante cinco dias consecutivos. Esta tem uma eficácia igual à da plasmaférese, mas tem a vantagem de maior facilidade de aplicação, e de menor invasividade^{1,2,9,22}. As opiniões divergem quanto ao uso de corticoides no SGB^{1,24,25}. Ainda em fase experimental está, por exemplo, o uso de interferão beta, existindo ainda outras perspectivas para tratamento futuro deste síndrome tais como o uso de factor de crescimento do nervo, citocinas imunomoduladoras, e prevenção, eliminação e controlo de certas infecções por *Campylobacter jejuni*^{1,15,23}.

A evolução é geralmente favorável, dependendo da natureza do processo patológico (axonal/ desmielinizante), verificando-se o início da recuperação entre a 2.ª e a 4.ª semanas, com resolução gradual da paralisia em semanas ou meses. Cerca de 10% dos doentes permanecem

com incapacidade residual grave. Pouca ou nenhuma recuperação é de esperar após dois anos de evolução da doença. Dois a 5% dos doentes não sobrevivem. Nas fases precoces a morte é provocada por disautonomia ou falência orgânica, enquanto que nas fases tardias, é consequência de complicações relacionadas com a imobilização prolongada, tais como infecções bacterianas¹⁰.

Nesta série de 15 doentes, 13 tiveram uma evolução clínica favorável, 10 dos quais com recuperação total dos défices num período igual ou inferior a seis meses. Um doente com infecção gastrointestinal e com uma forma motora pura do SGB faleceu e outro, também com infecção gastrointestinal prévia, permaneceu com défices graves aos dois anos de evolução.

Os resultados deste estudo retrospectivo estão de acordo com outros estudos publicados, nomeadamente no que diz respeito à incidência, epidemiologia e comportamento clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. HAHN FA: Guillain - Barré syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635-41
2. FULGHAN JR, WIJICKS FME: Guillain - Barré syndrome. *Critical Care Clinics* 1997; 13(1): 1-13
3. ADAMS RD: *Principles of Neurology*. Fifth Edition. 1993
4. ASBURY AK: New concepts of Guillain - Barré syndrome. *Journal of Child Neurology*; Hamilton 2000; Mar
5. JACOBS BC, ROTHBARTH PH, VAN DER MECHÉ FGA et al: The spectrum of antecedent infections in Guillain - Barré syndrome. A case control study. *Neurology* 1998; 51: 1110-5
6. HADDEN et al: Electrophysiological classification of Guillain - Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Annals of Neurology* 1998; 44(5) 780-8
7. SHEIKH KA et al: *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides in Guillain-Barré syndrome. Molecular mimicry and host susceptibility. *Neurology* 1998; 51: 371-8
8. FEASBY TE, HUGHES RAC: *Campylobacter jejuni*, antiganglioside antibodies, and Guillain - Barré syndrome. *Neurology* 1998; 51: 340-2
9. SATER AR, ROSTAMI A: Treatment of Guillain - Barré syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1998; 51(Suppl 5): 809-14
10. LAWN DN, WIJICKS EFM: Fatal Guillain - Barré syndrome. *Neurology* 1998; 52(1): 635-7
11. TELEZ-ZENTENO JF et al: Guillain - Barré syndrome. Experience in a third level hospital. *Rev Invest Clin* 2001; 53(4) 311-4
12. STECK AJ et al: Demyelinating inflammatory neuropathies, including Guillain - Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 1998; 11(4): 311-8
13. VAN DER MECHE FG et al: Diagnostic and classification criteria for the Guillain - Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001; 45(3): 133-9
14. SENEVIRATNE U: Guillain - Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000; 76(902): 774-82
15. PRITCHARD J: Novel therapeutic approaches to Guillain - Barré syndrome. *Expert Opin Investig Drugs* 2000; 9(10): 2307-18
16. CALLEJA J et al: Electrophysiological study during the initial stage of the Guillain - Barré syndrome. *Rev Neurol* 2000; 30(6):514-9
17. HO T, GRIFFIN J: Guillain-Barré Syndrome. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(4): 389-94
18. DIAZ TA, SIERRA DJ: Síndrome de Guillain - Barré. *Rev Neurol* 2002; 34(10): 966-76
19. ORTEGA JF et al: Síndrome de Guillain - Barré en Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Neurol* 2001; 33(4): 318
20. FERNÁNDEZ JC, GARCIA A, VICENTE CP, ESTEBAN JM: Síndrome de Miller-Fisher: estudio electrofisiológico evolutivo en cinco pacientes. *Rev Neurol* 1998; 27(155): 60
21. PAPZIAN O, ALFONSO I: Acute Autoimmune polyradiculoneuropathies. *Rev Neurol* 2002; 34(2): 169-77
22. SHARIEF MK et al: IV immunoglobulin reduces circulating proinflammatory cytokines in Guillain - Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(1): 1833-8
23. CRÉANGE A et al: Treatment of Guillain - Barré syndrome with interferon- β . *Lancet* 1998; 352: 368
24. HUGHES RAC, VAN DER MECH FGA: Corticosteroids for Guillain - Barré syndrome. *Cochrane Rev (Abstract)* 2002
25. ELBESLAWY WF, KASEM E: Guillain - Barré syndrome: New therapeutic trial. *Eur J Neurol* 2002; 9(Suppl. 2): 81. Abstract P 1104