



# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

curso • **Neurologia**

# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

## O QUE É?

A Síndrome de Guillain-Barré é um epônimo usado para se referir a polineuropatias agudas imuno-mediadas. É uma condição heterogênea, com diversas formas de apresentação e variantes possíveis. Na maioria das vezes, cursa com paralisia motora, de rápida evolução, sendo, usualmente ascendente – começando nos membros inferiores e progredindo superiormente até tórax, ou mesmo à face. Envolvimento sensitivo pode estar presente, mas não é obrigatório. Sintetizando, classicamente se trata de uma doença paralisante, arreflexa, aguda, monofásica, associada a um quadro infeccioso precedente.

A SGB é de natureza autoimune. Uma reação é deflagrada contra estruturas do sistema nervoso periférico – na sua forma mais comum, o alvo é a bainha de mielina levando a desmielinização inflamatória multifocal (usualmente começando nas raízes espinhais), mas também existem formas com reações imunes contra epítomos do axônio, levando a dano axonal (característico de outras variantes). O gatilho, o fator que deflagra tal resposta imunológica, costuma ser uma infecção prévia de vias respiratórias ou gastrointestinal por organismos com proteínas semelhantes a proteínas do sistema nervoso periférico do hospedeiro (mimetismo molecular). Algumas vacinas também são potenciais gatilhos.

Dos micro-organismos com infecções associadas à SGB, pode-se citar: *Campylobacter jejuni*, vírus da família Herpes-virus (CMV, EBV), Zika, HIV e *Mycoplasma pneumoniae*. Pacientes soropositivos para HIV, com linfoma ou lúpus eritematoso sistêmico podem apresentar SGB sem história de infecção prévia. Acerca da infecção pelo HIV a SGB pode ocorrer em qualquer fase do curso da doença, podendo ser, inclusive, a manifestação inicial.



Salienta-se que a infecção pelo *Campylobacter jejuni* é o precipitante mais comum associado à SGB. A SGB conta com diversas variantes, sendo a polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP) a mais comum. Detalhes da AIDP são encontrados adiante nesse texto. Outras variantes menos frequentes são a neuropatia axonal motora aguda (AMAN), neuropatia axonal motossensorial aguda (AMSAN) e Síndrome de Miller Fisher (SMF).

## EPIDEMIOLOGIA

E quem são os mais afetados pela SGB? Alguns estudos apontam para prevalência em homens levemente maior do que em mulheres. Em adultos mais do que em crianças – de modo que a prevalência aumenta com a idade.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Como falado, a Síndrome de Guillain-Barré é um grupo heterogêneo de desordens, com manifestações clínicas diversas. Sua forma mais comum é a AIDP, que se comporta como o protótipo da clínica desses pacientes.

## AIDP

A SGB clássica (AIDP), cursa com início agudo de fraqueza, com arreflexia (abolição dos reflexos tendinosos profundos), tipicamente simétrica, e de rápida evolução, ascendente, com ou sem sintomas sensitivos associados. Mais de 80% deles tem parestesias em mãos e pés, apesar muitos não terem grandes anormalidades sensitivas observadas durante o exame. Isso mostra que há frequentemente comprometimento sensitivo, apesar de brando.

Na SGB, o acometimento é rápido, com paralisia muscular afetando dos membros inferiores aos superiores e em alguns casos nervos cranianos (a musculatura facial) – inclusive, a diplegia facial é um importante sinal que deve levar à suspeição da SGB.



Quando a musculatura respiratória é afetada o indivíduo demanda assistência respiratória. A doença atinge uma fase de platô normalmente em até 4 semanas do início dos sintomas e obrigatoriamente até 8 semanas, então progressão por mais de 8 semanas nos obriga a pensar em outro diagnóstico. Sintomas autonômicos podem estar presentes em até 70% dos casos. Na vigência da SGB há um descontrole vasomotor, levando à instabilidade pressórica, hipotensão e até mesmo arritmias. Em alguns casos, inclusive, o paciente demanda cuidado em terapia intensiva. Quadros de dor costumam ser autolimitados e ceder com analgésicos simples, embora a dor lombar possa ser proeminente. Febre e sintomas constitucionais são incomuns, bem como papiledema, mioquimia facial, perda auditiva e paralisia de cordas vocais. Quando presentes, devem levar à suspeita de outras doenças.

Das variantes da SGG, a AIDP e a Síndrome de Miller Fisher (SMF) são variantes com predomínio desmielinizante. Sobre a SMF, cursa sem fraqueza, mas há ataxia, arreflexia, oftalmoplegia e paralisia pupilar. As variantes AMAN e AMSAN são caracterizadas por envolvimento axonal – a resposta imune, nesses casos, afeta epítomos axonais; em tais variantes, a diferenciação é feita a partir do acometimento exclusivo motor (AMAN), ou motor associado ao sensitivo (AMSAN) – fora isso, tais variantes são bem semelhantes.

## IMUNOPATOGÊNESE E FISIOPATOLOGIA

Mecanismos imunes celulares e humorais levam à dano tecidual na SGB. Um antígeno alheio (devido alguma infecção ou vacina) leva à produção de resposta imune que é direcionada, erroneamente, ao tecido nervoso – em regiões que haja mimetismo molecular com tais antígenos. A resposta inflamatória geralmente é contra gangliosídeos e glicoconjugados, presentes na mielina e células nervosas – na variante AIDP.

Na polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA), células do sistema complemento se aderem às células de Schwann. A ativação do sistema complemento, nesse local, culmina em desintegração da mielina, e, em alguns casos, lesão axonal. Em casos em que há envolvimento de fibras da musculatura extraorbitária, um anticorpo Anti-GQ1B pode ser encontrado. Isso acontece



mais comumente na variante SMF , mas as variantes encefalite de Bickerstaff e a forma faringo-cervico-braquial (que também podem cursar com oftalmoplegia) também podem apresentar Anti GQ1B positivo. A história natural da doença (na ausência de intervenção terapêutica) tende a evoluir com remielinização e recuperação. Isso é importante de ser notado, pois as intervenções terapêuticas focam na diminuição do tempo da doença, não alterando o quadro final residual neurológico.

## DIAGNÓSTICO, EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico é clínico, mas deve ser suportado por achados complementares (exame de líquido e estudos eletrodiagnósticos) que podem mostrar achados típicos e excluírem diagnósticos diferenciais. A partir dos achados clássicos da doença – e não havendo outra hipótese que justifique os sinais e sintomas – define-se SGB. Quanto a AIDP, a variante mais comum, tem-se, tipicamente: paralisia progressiva, com arreflexia, antecedente de exposição antigênica (infecções ou vacinas), bem como ausência de febre e sintomas sistêmicos.

Destaca-se que, se o paciente tiver fator de risco para infecção por HIV ou pleocitose em coleta de líquido, deve ser realizada sorologia anti-HIV.

Os exames a solicitar são:

- Análise líquórica: evidenciando aumento da proteinorraquia, sem pleocitose.
- Estudo eletrofisiológico, cujos achados irão apontar para o mecanismo da lesão – se é desmielinizante ou axonal.

Os exames supracitados levam cerca de uma semana para apresentar as alterações destacadas. Em caso de forte suspeita de SGB, o tratamento deve ser instituído em detrimento da normalidade dos exames, dado o impacto na qualidade de vida do paciente: o tratamento é mais eficaz quanto mais precocemente for instituído.



## TRATAMENTO

A SGB é uma doença de rápida evolução e devemos avaliar se há elegibilidade para terapia imediatamente após o diagnóstico.

## INDICAÇÕES DE TRATAMENTO

Em pacientes com doença leve, já em fase de platô (já passaram do nadir e seguem sem progressão), podemos adotar conduta expectante. Para todos os outros, é indicado tratamento de suporte e tratamento modificador da doença.

## TRATAMENTO DE SUPORTE

É parte extremamente importante do cuidado nesses pacientes. O risco de disautonomias é grande, e vigilância para arritmias cardíacas, hipotensão, trombose venosa profunda e infecções, assim como seu pronto tratamento assim que identificadas, deve ser feito. Falência respiratória é comum no Guillain-Barré, e intubação orotraqueal deve ser realizada de forma eletiva assim que tivermos sinais de predição de falência respiratória, sendo os mais comumente indicados:

- Capacidade vital forçada  $<20\text{mL/Kg}$
- Pressão inspiratória máxima  $<30\text{cmH}_2\text{O}$
- Pressão expiratória máxima  $<40\text{cmH}_2\text{O}$

## TRATAMENTO MODIFICADOR DA DOENÇA

Há duas possíveis medidas terapêuticas, similarmente eficazes. Apenas uma deve ser instituída, dado que não há evidências de benefício com dupla terapia. São elas:



- Imunoglobulina Endovenosa: em altas doses (0,4g/kg/dia), com duração de 5 dias.
- Plasmaférese: 4 a 6 tratamentos no curso de 8 a 10 dias.

O tratamento diminui a necessidade de instituir ventilação mecânica, bem como aumenta a probabilidade de recuperação plena em um ano. Ressalta-se que, tipicamente, a doença tende a melhorar na ausência de intervenção, mas a instituindo, a melhora é obtida em menor espaço de tempo.

## CONTINUAÇÃO DE CUIDADO

Após a melhora do quadro, o paciente deve, ainda, ser auxiliado por equipe multidisciplinar, com médicos e fisioterapeutas, garantindo sua reabilitação e máxima independência nas atividades de vida diária, além de adaptação para possíveis sequelas.

