

Síndrome de Guillain-Barré: experiência de uma Unidade de Cuidados Intensivos e revisão da literatura

Guillain-Barré Syndrome: Experience of an Intensive Care Unit and literature review

Eurico Oliveira, Nuno Monteiro, Miguel Sequeira, José Pedro Saraiva

Resumo

Introdução e objectivo: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma entidade que historicamente foi sempre bem definida, contudo, com o avanço do conhecimento científico revelou-se uma síndrome heterogénea, apresentando variantes com características clínicas distintas e fisiopatologia específica. Exceptuando a variante de Miller-Fisher o SGB caracteriza-se por ausência dos reflexos osteotendinosos (ROT) e paralisia muscular ascendente, flácida, de magnitude variável, podendo cursar com insuficiência respiratória por paralisia dos músculos respiratórios. Analiticamente o achado característico é a dissociação albumino-citológica. O electromiograma auxilia o diagnóstico, sendo contudo mais útil na identificação da variante. Os autores apresentam os casos de SGB com necessidade de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP) do Hospital de São Teotónio (HST). O objectivo deste estudo foi avaliar as características demográficas, evolução clínica da doença, tipos de variantes e resposta à terapêutica. Foram também analisadas as complicações e tempos de internamento e sua relação com a variante da doença.

Material e métodos: Estudo retrospectivo dos casos diagnosticados nos últimos 10 anos, com necessidade de internamento na UCIP (entre 31 de Janeiro de 2001 e 31 de Janeiro de 2011), através da análise dos respectivos processos clínicos.

Resultados: Dos vinte e um doentes com o diagnóstico de SGB, sete doentes necessitaram de internamento na UCIP, todos por falência respiratória; cinco homens e duas mulheres. A idade média foi de 50,8 anos. Foi identificado um evento precipitante em dois doentes. Quatro doentes apresentaram evolução rápida da doença (menos de 5 dias até ao internamento) e todos apresentavam formas axonais. Surgiram sinais de disfunção autonómica em 43% dos doentes. Todos apresentaram dissociação albumino-citológica. O tempo médio de ventilação mecânica (VM) foi de 24,4 dias, sendo este mais elevado nas formas axonais. O tempo médio de internamento na UCIP e hospitalar foram, respectivamente, 29,7 dias e 93,4 dias, sendo mais elevados nas formas axonais. Todos os doentes foram medicados com imunoglobulina humana endovenosa, não havendo complicações associadas ao tratamento.

Conclusão: As formas axonais estão associadas a evolução clínica mais rápida e de maior gravidade neurológica, o que se reflecte nos maiores tempo de VM e internamento. Associam-se também a taxas de recuperação menores e, como tal, maior morbilidade e mortalidade. O tratamento foi dirigido no sentido de modificar o curso da doença, e neste aspecto tanto a plasmáferese como a imunoglobulina humana endovenosa apresentam eficácia semelhante. O tratamento de suporte, nomeadamente ventilatório e da disfunção autonómica é de extrema importância no sentido de evitar complicações potencialmente fatais.

Palavras-chave: síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, neuropatia axonal, síndrome de Miller-Fisher, imunoglobulina endovenosa, plasmáferese.

Abstract

Introduction and objective: Guillain-Barré syndrome (GBS) is a historically well defined entity, however, the advance of scientific knowledge has proven to be a heterogeneous syndrome, with multiple variants, each one with distinct clinical features and specific pathophysiology. Except for the Miller-Fisher variant of GBS, it is characterized by the absence of osteotendinous reflexes and ascending flaccid muscle paralysis of variable magnitude, which may progress to respiratory failure by paralysis of respiratory muscles. Analytically, the main characteristic finding is the cerebro-spinal-fluid albumin-cytologic dissociation. The electromyogram helps the diagnosis, but it's more useful in identifying the clinical variant. The authors present the cases of GBS requiring hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU) in our hospital. The aim of this study was to evaluate the demographic, clinical disease, type of variant and response to therapy. We also analyzed the complications and hospitalization time and its relation to the clinical variant of the disease.

Material and Methods: A retrospective study of GBS cases diagnosed in the last 10 years, requiring hospitalization in the Intensive Care Unit (from the 31st January 2001 to the 31st January 2011), through the analysis of their clinical files.

Results: Of the twenty-one patients diagnosed with GBS in the selected period, seven patients required admission to the ICU, all due to respiratory failure. It were five men and two women. The mean age was 50.8 years. A precipitating event was identified in two patients. Four patients evolved rapidly (less than 5 days to hospitalization in ICU) and all of these had axonal variants. There were signs of autonomic dysfunction in 43% of patients. All had albumin-cytologic dissociation. The mean duration of mechanical ventilation (MV) was 24.4 days, and this was higher in axonal forms. The average time of stay in ICU and hospital were, respectively, 29.7 days and 93.4 days, being higher in axonal forms. All patients received intravenous immunoglobulin. There were no complications associated with treatment.

Conclusion: Axonal variants are associated with a quicker disease progression and severe neurological deficits, which are reflected in prolonged time of MV and hospitalization. These are also associated with lower recovery rates and increased morbidity and mortality. Treatment was directed towards modifying the course of the disease, and in this respect both plasmapheresis and intravenous human immunoglobulin have similar efficacy. Supportive care, including respiratory care and treatment of autonomic dysfunction are extremely important to avoid potentially fatal complications.

Key words: Guillain-Barré syndrome, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, axonal neuropathy, Miller-Fisher syndrome, intravenous immunoglobulin, plasmapheresis.

INTRODUÇÃO E OBJECTIVO

Os autores apresentam um estudo retrospectivo, descritivo, que tem por objectivo caracterizar os doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP) do Hospital de São Teotónio com o diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

MATERIAL E MÉTODOS

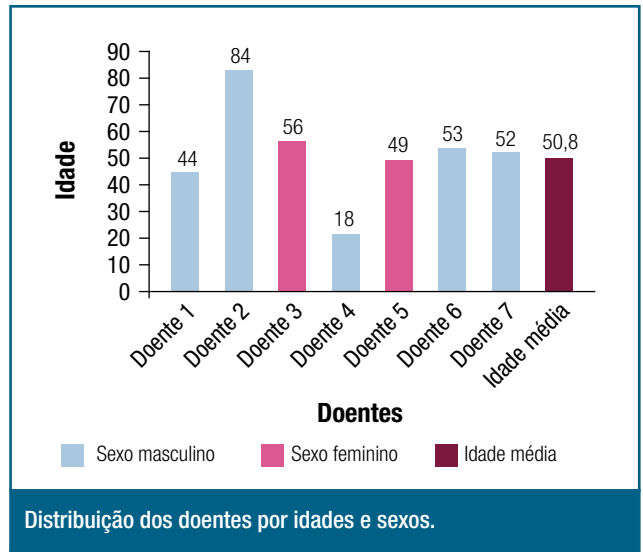
Trata-se de um estudo retrospectivo, em que os autores analisaram os casos com o diagnóstico de SGB nos últimos 10 anos, com necessidade de internamento na UCIP (entre 31 de Janeiro de 2001 e 31 de Janeiro de 2011).

Os dados foram obtidos a partir da consulta individual dos processos de internamento na UCIP e processo hospitalar individual de cada doente. Foi elaborada uma base de dados com as diversas variáveis a serem analisadas: sexo, idade, evento precipitante, relação temporal do evento precipitante e início da sintomatologia, variante, terapêutica instituída, exames realizados, tempo de ventilação mecânica (VM), necessidade de traqueostomia, tempo de internamento na UCIP e hospitalar e evolução após a alta hospitalar. Estes dados foram depois analisados e comparados com os dados de outras séries, nomeadamente as publicadas em Portugal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de tempo considerado houve 259.377 internamentos no HST, 21 dos quais com o diagnóstico de SGB, o que, considerando a população da área de influência do hospital, equivale a uma incidência de 0,81 doentes por 100.000 habitantes por ano. No entanto importa referir que o Serviço de Urgência do nosso hospital não tem apoio diário da especialidade de Neurologia, pelo que, doentes com SGB poderão ter sido transferidos para outras instituições de saúde, o que faz com que a incidência real possa ser ligeiramente superior à apresentada.

Dos 21 doentes internados por SGB houve necessidade de internamento na UCIP para 7 doentes (33,3%), todos por insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, percentagem esta que está de acordo com a necessidade descrita



Distribuição dos doentes por idades e sexos.

FIG. 1

de ventilação mecânica, de cerca de 30%.¹

A idade média dos doentes admitidos na UCIP foi de 50,8 anos. Cinco doentes eram homens e duas mulheres. A idade média dos doentes do sexo feminino era de 52,5 anos e do sexo masculino de 50,2 anos. Na nossa série verificou-se que a SGB ocorreu preferencialmente em indivíduos relativamente jovens, tendo sido causa de importante morbidade e mortalidade nestes doentes (Fig.1).

Foi possível identificar um evento precipitante em dois doentes; um deles apresentou um quadro de gastroenterite e outro uma infecção respiratória das vias aéreas superiores. O primeiro apresentava uma polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PIDA) e o segundo uma neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (NASMA). Não foram efectuados doseamentos de auto-anticorpos.

Ao exame objectivo na admissão na UCIP todos os doentes apresentavam tetraparésia flácida com ROT diminuídos ou ausentes; cinco doentes apresentavam parésia facial bilateral e três doentes sinais de atingimento de outros nervos cranianos.

Em relação à evolução temporal dos sintomas até à admissão na UCIP constatou-se que quatro doentes apresentaram um período temporal inferior a cinco dias, sendo que destes, três doentes apresentavam formas axonais e um doente uma PIDA com degeneração axonal. Três doentes apresentavam clínica com quinze ou mais dias de evolução, sendo que todos estes apresentavam uma PIDA. Assim, podemos aferir

Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital de São Teotónio, Viseu

Recebido para publicação a 08.09.11
Aceite para publicação a 09.02.12

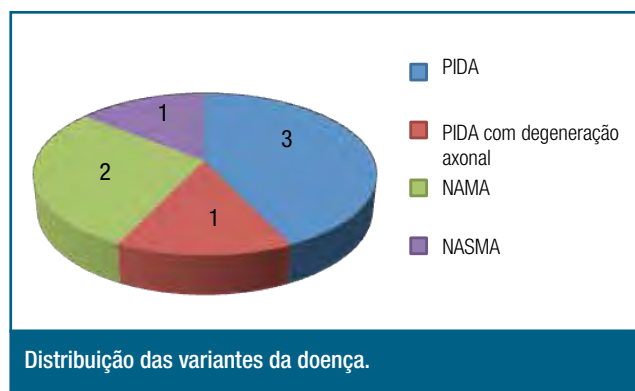


FIG. 2

que, na nossa série, as formas axonais apresentaram uma evolução mais rápida para a insuficiência respiratória com necessidade de VM.

Os sinais de disfunção autonómica estiveram presentes em três doentes, o que equivale a 43%, e manifestaram-se por taquicardia, hipertensão, intervalo QT longo, fibrilhação auricular de novo e incontinência de esfíncteres.

A punção lombar revelou dissociação albumino-citológica em todos os doentes, com um valor médio de proteinorráquia de 124 mg/dL. A electromiografia permitiu a determinação das variantes: quatro casos de polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PIDA), sendo que numa delas houve degeneração axonal secundária, dois casos de neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e um caso de neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (NASMA) (Fig. 2).

Todos os doentes foram tratados com imunoglobulina endovenosa (IGEV) numa dose diária de 0,4 g/kg, com uma duração média de tratamento de 5,4 dias (máximo de 8 dias, mínimo de 5 dias). Não houve complicações durante o tratamento.

Houve necessidade de ventilação mecânica (VM) em todos os doentes, com um tempo médio de VM de 24,4 dias. Nas variantes desmielinizantes a média de VM foi de 10,6 dias, enquanto nas formas axonais esta foi de 39,5 dias. A traqueostomia foi efectuada em três doentes e realizada em média no décimo primeiro dia de VM.

O tempo médio de internamento na UCIP foi de 29,7 dias, sendo que na PIDA foi de 11,6 dias e nas variantes axonais de 43,3 dias; o tempo médio de internamento hospitalar foi de 93,4 dias (74,3 dias de média na PIDA e 116,7 dias de média nas variantes axonais). A Fig. 3 relaciona a necessidade de VM e

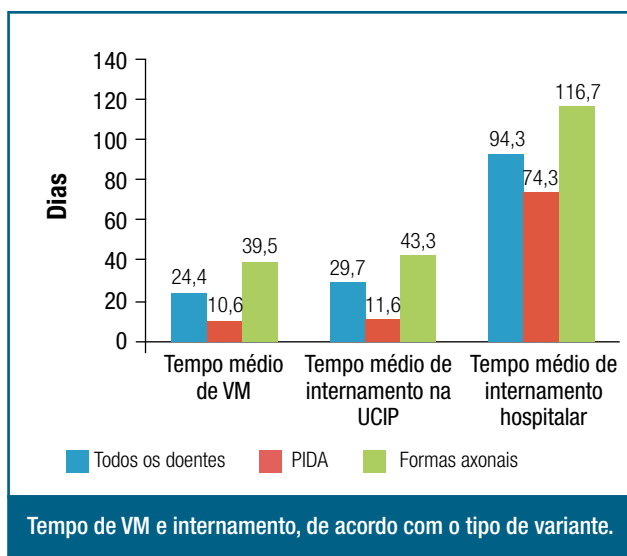


FIG. 3

tempos de internamento na UCIP com a variante.

Verificou-se o óbito de dois doentes um ano após o diagnóstico da SGB; um deles no mesmo episódio de internamento (mas já após a alta da UCIP) e outro num novo internamento após 15 dias. A causa do óbito foi pneumonia nosocomial nos dois doentes, e ambos apresentavam a variante axonal sensitiva.

O *Quadro 1* apresenta as principais características dos doentes da nossa série.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados estão em consonância com os descritos em algumas séries publicadas,² reflectindo a necessidade de VM em cerca de 20-30% dos doentes e o carácter mais agressivo e padrão de recuperação mais lenta das formas axonais.^{2,3}

No trabalho de Fonseca T. *et al.*,³ treze dos quinze doentes internados por SGB apresentaram evolução favorável, sendo que os dois com evolução menos favorável apresentavam quadros de NAMA e NASMA. A necessidade de VM e internamento em cuidados intensivos foi menor que na nossa série (cerca de 13%), e mais frequente nas variantes axonais. Os tempos de internamentos foram semelhantes.

Nos restantes parâmetros analisados podemos referir que, de um modo geral, a nossa série se aproxima das publicadas na literatura, tanto na epidemiologia, evolução clínica, variantes encontradas e respectiva gravidade e tratamento, seja ele com imunoglobulina endovenosa ou de suporte.^{4,5}

REVISÃO DA LITERATURA: SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

História

A história da SGB começa a desenhar-se em 1859, ano em que Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat descreve 10 casos de paralisia ascendente, entre os quais um óbito por “asfixia”. Surpreendentemente o exame *post mortem* do doente não apresentava alterações, e esta nova síndrome ficaria conhecido por paralisia ascendente de Landry.⁶

Em 1916, em plena Guerra Mundial, Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré e André Strohl, na altura jovens médicos a cumprir serviço militar, observam dois soldados franceses com paralisia parcial dos membros inferiores e arreflexia dos reflexos osteotendinosos, sendo que a única alteração de exames realizados era uma dissociação albumino-citológica do líquido cefalo-raquidiano. Publicam o caso (Fig. 4) e, dada a semelhança com o quadro da paralisia ascendente de Landry, alguns advogam que se trataria da mesma entidade clínica.⁶

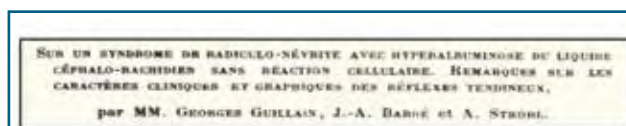
Com o passar dos anos esta nova *síndrome* ganha o seu papel no espectro das doenças neurológicas, ficando aceite o epónimo de Guillain-Barré, usado pela primeira vez em 1927 por Dragonescu e Claudian. Contudo a história acaba por esquecer, de forma injusta, o nome de Strohl, igualmente importante na sua definição inicial.⁶

Em 1956 o neurologista canadiano Charles Miller-Fisher descreve três doentes com oftalmoplégia, ataxia e arreflexia e, dada a semelhança do quadro com alguns relatos de doentes com SGB, assumiu-se uma *síndrome SGB-like*.⁷

Mais recentemente, na década de 80, descrevem-se variantes axonais epidémicas em áreas rurais da China, particularmente em crianças, e mais tarde verifica-se a sua associação com a infecção por *Campylobacter jejuni* e a lesão axonal directa como principal mecanismo patogénico.⁸

Variantes clínicas

Apesar de na prática clínica nos referirmos a esta entidade como *Síndrome de Guillain-Barré*, como já referido, esta compreende uma síndrome heterogénea, com múltiplas variantes, nomeadamente a polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PIDA), a variante ou síndrome de Miller-Fisher (SMF), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e a neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (NAS-



Cabeçalho do artigo original da descrição inicial de SGB.

FIG. 4



Esquemática das variantes do SGB.

FIG. 5

MA).⁹ Estas apresentam mecanismos fisiopatológicos, apresentação clínica e evolução distintas, pelo que a sua identificação é importante na abordagem do doente com SGB.⁹ A Fig. 5 esquematiza as principais variantes do SGB.

A PIDA compreende 85 a 90% dos casos de SGB e caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva, simétrica, com hiporreflexia ou arreflexia dos ROT. Caracteriza-se por uma desmielinização multifocal, em placas, de todos os nervos periféricos, mediada por auto-anticorpos contra a bainha de mielina das células de Schwann. Atinge o pico de gravidade nas terceira a quarta semanas de doença e a remielinização ocorre ao longo de semanas ou meses. Porém, alguns doentes apresentam recuperação mais lenta ou incompleta, principalmente naqueles em que ocorre degeneração axonal secundária.⁹

O SMF representa cerca de 5% dos casos de SGB e é classicamente descrito pela coexistência de oftalmoplégia com ataxia e arreflexia. Em cerca de 25% dos doentes existe fraqueza muscular nas extremidades e em casos mais raros pode cursar com ataxia cerebelosa e hiporreflexia.¹⁰ Sabe-se hoje que em 90% dos casos de SMF existem auto-anticorpos circulantes

QUADRO I

Principais características dos doentes

	Doente 1	Doente 2	Doente 3	Doente 4	Doente 5	Doente 6	Doente 7
Sexo	Masculino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Masculino
Idade	44 anos	84 anos	56 anos	18 anos	49 anos	53 anos	52 anos
Evento precipitante	NI	NI	NI	NI	NI	Gastroenterite aguda	Infecção respiratória
Tempo sintomas-internamento na UCIP	3 semanas	3 dias	5 dias	Não se apurou	5 dias	2 semanas	2 dias
Exame clínico à entrada	Tetraparésia flácida	Tetraparésia flácida	Tetraparésia flácida; parésia facial bilateral	Tetraparésia flácida, disfagia	Tetraparésia flácida, disфонia, disfagia	Tetraparésia flácida, arreflexia, oftalmoplegia	Tetraparésia flácida, arreflexia
Sinais autonómicos	Taquicardia/bradicardia	Bradicardia/QT longo	HTA/incontinência de esfíncteres/hipersudorese/fibrilhação auricular	Não	Não	Não	Não
Variante	PIDA	NAMA	PIDA (degen. axonal)	PIDA	NAMA	PIDA	NASMA
Tratamento	IGEV						
Tempo de VM	10 dias	19 dias	39 dias	16 dias	10 dias	6 dias	90 dias
Tempo de internamento na UCIP	10 dias	17 dias	17 dias	15 dias	12 dias	10 dias	127 dias
Intercorrências no internamento	Pneumonia nosocomial a <i>Escherichia coli</i>	Pneumonia a <i>Acinetobacter baumannii</i>	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	PAV a MSSA e <i>Haemophilus influenzae</i> ; pneumotórax e pneumomediastino iatrogénicos

Legenda: NI: não identificado; IGEV: imunoglobulina endovenosa; PAV: pneumonia associada ao ventilador; MSSA: *Staphylococcus aureus* metilino-sensível).

anti-GQ1b, que se liga ao epítipo GQ1b dos nervos cranianos responsáveis pela oculomotricidade.¹¹

A NAMA é a forma mais frequente de SGB na China e Japão e atinge particularmente indivíduos jovens. Na maior parte dos casos está associada à infecção recente por *Campylobacter jejuni*. Apresenta sintomatologia e prognóstico semelhante à PIDA, com envolvimento selectivo das fibras motoras e lesão axonal directa e não por processos de desmielinização.¹²

A NASMA é uma forma mais agressiva de NAMA com atingimento de fibras motoras e sensitivas. Caracteriza-se por uma degeneração axonal muito

marcada e está associada sobretudo a auto-anticorpos anti-GM1, cuja produção é induzida pela infecção precedente por *Campylobacter jejuni*. Por mecanismos de mimetismo molecular (o gangliosídeo GM1 presente na membrana do axónio é antigenicamente muito semelhante ao polissacárido GM1-like da parede celular do *Campylobacter jejuni*), há lesão neuronal por produção de auto-anticorpos.¹³

A infecção recente por *Haemophilus influenzae* constitui a segunda causa mais frequentemente implicada no desenvolvimento de NASMA e está associada a uma recuperação mais rápida e completa.¹⁴

Apesar de mais raras existem outras formas de apresentação de um SGB. A variante faringo-cervico-braquial cursa com fraqueza muscular nos membros superiores, disfagia e parésia facial, estando preservada a força muscular nos membros inferiores. A pandisautonomia aguda é uma variante muito rara que se caracteriza pela exuberância de sinais de disautonomia (diarreia, vômito, vertigem, dor abdominal, ileus, hipotensão ortostática, retenção urinária, perturbações do ritmo cardíaco e hiposudorese). A encefalite de Bickerstaff caracteriza-se por oftalmoplegia e ataxia (fazendo diagnóstico diferencial com o SMF), contudo coexiste geralmente com hiperreflexia. Finalmente pode haver envolvimento limitado dos membros inferiores – variante paraparética ou com envolvimento selectivo de fibras sensitivas e ataxia – SGB sensitiva pura.¹⁵

Epidemiologia e etiologia

A SGB apresenta uma distribuição mundial e tem uma incidência de 1 a 2 casos por cada 100.000 habitantes por ano. Atinge todos os grupos etários, mas sobretudo o adulto jovem e o idoso. Em cerca de 60% dos casos há história recente de infecção respiratória ou gastrointestinal (viral ou bacteriana). A taxa de mortalidade geral é de cerca de 4%.¹⁶

No que diz respeito à etiologia da SGB existem vários agentes/eventos precipitantes, nomeadamente as infecções por *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovírus, vírus de Epstein-Barr, varicela-zoster e vírus de imunodeficiência humana.¹⁷

Foram ainda relatados *case reports* associando o desenvolvimento de SGB após os seguintes eventos: infecção por vírus das hepatites A, B e C, pós-operatório de cirurgias várias, pós-transplante de medula óssea, medicação com isotretinoína, doença de Hodgkin, lúpus eritematoso sistémico, sarcoidose e medicação com antagonistas do TNF-alfa,^{9,18,19} o que poderá indicar que existam outros mecanismos fisiopatológicos para o desenvolvimento da doença.

Apresentação clínica e diagnóstico

O sinal cardinal da SGB é a fraqueza muscular, progressiva, ascendente e simétrica, com ROT ausentes ou muito diminuídos. A fraqueza muscular progride ao longo de dias a semanas desde o início dos sintomas e é variável em intensidade, podendo variar desde dificuldade discreta na marcha até paralisia dos

músculos respiratórios. Após 4 semanas do início da sintomatologia, cerca de 90% dos doentes já alcançaram o pico da doença.⁹ A necessidade de ventilação mecânica ocorre em cerca de 30% dos doentes.¹ Pode cursar também com parésia facial (em cerca de metade dos doentes) e com parésia dos músculos da orofaringe. A parésia dos músculos extrínsecos do olho ocorre em cerca de 15% dos doentes. Há desenvolvimento de parestesias nas mãos e pés em mais de 80% dos doentes, são geralmente ligeiras e grande parte dos doentes refere também dor lombar moderada a intensa.⁹

É importante a detecção precoce de sinais de disautonomia, pois esta constitui causa importante de mortalidade neste grupo de doentes. Caracteriza-se por taquicardia (que é o sinal mais comum), hipotensão ortostática, perturbações do ritmo cardíaco, ileus, hiposudorese e retenção urinária. Em alguns doentes pode haver períodos de hipertensão alternando com hipotensão e bradicardia.²⁰

O diagnóstico de SGB é essencialmente clínico e os seus critérios de diagnóstico encontram-se descritos no *Quadro II*.

Como diagnósticos diferenciais importa referir a polirradiculopatia desmielinizante crónica, cuja evolução clínica, ao contrário da PIDA, se arrasta por mais de 8 semanas e em crescendo, só muito raramente se associa a um evento precipitante identificável e que envolve menos frequentemente os nervos cranianos.²¹ Há que ter em conta também outras polineuropatias, nomeadamente aquelas relacionadas com intoxicação por arsénico, inalação de n-hexanos, da hipofosfatémia, hipocaliémia, vasculites (nomeadamente o síndrome de Churg-Strauss), a doença de Lyme e porfírias agudas.²¹

No que diz respeito à patologia medular há que considerar a mielopatia por compressão da medula espinhal e a mielite transversa aguda. Neste contexto é relevante o papel da ressonância magnética nuclear, e em relação à patologia da junção neuromuscular é importante excluir o botulismo e a miastenia gravis.²²

Em relação à patologia muscular consideramos a polimiosite aguda e a miopatia da doença crítica, sendo que a primeira afecta predominantemente os músculos proximais e a segunda é à partida excluída durante a anamnese na maior parte dos doentes.²³

Exames complementares de diagnóstico

Como já referido, o diagnóstico de SGB é clínico. Os

exames complementares de diagnóstico auxiliam nos casos em que o diagnóstico é mais dúbio, ou para melhor definição e caracterização da variante e exclusão de eventuais lesões associadas.

A punção lombar é importante na suspeita de SGB, pois a presença de dissociação albumino-citológica (aumento da proteinorráquia com níveis normais de leucócitos) apoia fortemente o diagnóstico. Está presente em cerca de 90% dos SGB aos 6-7 dias de evolução após o início dos sintomas.²⁴

O electromiograma revela um padrão de poli-neuropatia com características predominantes de desmielinização na PIDA e de lesão axonal difusa na NAMA e NASMA.⁹

A determinação de auto anticorpos não se faz por rotina, mas pode ser considerada nos casos em que há dúvidas no diagnóstico ou na determinação da variante. Assim, anticorpos anti-GQ1b estão positivos em 85-90% dos casos de SMF e anticorpos anti-GM1 e anti-GD1b estão mais associados a variantes axonais.²³

Os exames imagiológicos, particularmente a RMN podem auxiliar na exclusão de lesões medulares.²²

Tratamento

O tratamento da SGB, independentemente da variante, assenta em dois pilares: tratamento dirigido, imunomodulador, na tentativa de modificar a evolução da doença, e tratamento de suporte.⁹

Tanto a plasmaferese como a imunoglobulina endovenosa (IGEV) estão autorizadas e revelaram eficácia no tratamento da SGB. A plasmaferese consiste na remoção de anticorpos circulantes, fracções do complemento e citocinas. Há evidência que atesta a superioridade da plasmaferese e cuidados de suporte *versus* cuidados de suporte isoladamente, no que diz respeito a melhoria mais precoce da força muscular e diminuição do tempo de ventilação mecânica.²⁴ É mais eficaz se iniciada nos primeiros 7 dias de doença, porém é lícito iniciar a plasmaferese até 30 dias depois do início da doença, pois ainda há evidência de benefício.²⁵ O esquema preconizado é a filtração de 200 a 250 mL/kg de peso de plasma durante 10 a 14 dias, em 5 ou 6 procedimentos, usando como fluido de substituição albumina a 5%. (25) Há alguns *case reports* que sugerem que a plasmaferese poderá ser mais eficaz que a IGEV em variantes axonais, porém, todos os ensaios clínicos e meta-análises atestam a igualdade de eficácia de ambas os procedimentos.²⁶

A IGEV é o esquema mais frequentemente utilizado dada a sua universalidade e facilidade de administração. É sabido que doentes com doença mais grave podem beneficiar na maior duração de tratamento (6 dias), numa dose habitual de 0,4g/kg.²⁷ A combinação das duas modalidades terapêuticas não está indicada, pois não confere melhoria adicional em relação a cada uma isoladamente.²⁸

Fármacos corticoesteróides não apresentam qualquer benefício no tratamento de SGB e não são por isso recomendados. Numa meta-análise recente com mais de 500 doentes, os corticoesteróides não revelaram qualquer benefício em termos de rapidez da melhoria ou necessidade de ventilação mecânica, em relação à IGEV ou plasmaferese.²⁹

Tem havido crescente interesse pelo papel hipotético e teoricamente benéfico do interferão beta nestes doentes, contudo os estudos até agora efectuados não demonstram benefícios adicionais e, como tal, a terapêutica não é recomendada.³⁰

Outras modalidades terapêuticas são o poligli-

QUADRO II

Critérios de diagnóstico do SGB⁴²

Necessário ao diagnóstico	Fraqueza muscular progressiva de mais de um membro, de gravidade variável, desde parestesias até paralisia muscular de todos os membros, tronco, musculatura facial e bulbares e/ou oftalmoplégia internuclear
	Arreflexia dos ROT's. Arreflexia distal é praticamente universal; nos tendões mais proximais pode haver hiporreflexia
Apoia o diagnóstico	Progressão dos sinais e sintomas ao longo e dias até cerca de 4 semanas
	Simetria relativa
	Sinais e sintomas sensitivos ligeiros
	Envolvimento dos nervos cranianos, especialmente parésia facial bilateral
	Recuperação após 2-4 semanas depois de atingir o pico da doença
	Sem evidência de febre
	Elevação das proteínas no LCR com contagem de leucócitos normal
Alterações nos estudos neurofisiológicos consistentes com SGB	
Adaptado de: Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1978;3:565.	

QUADRO III

Recomendações da Academia Americana de Neurologia para o tratamento do SGB⁴³

1	A escolha entre IGEV e plasmaferese depende da disponibilidade hospitalar, factores de risco do doente e contra-indicações, e preferência do clínico
2	O tratamento com IGEV ou plasmaferese acelera a recuperação e diminui a probabilidade de complicações
3	A combinação dos dois tratamentos não está indicada
4	A corticoterapia não tem interesse no tratamento
5	A plasmaferese deverá ser iniciada nas primeiras 4 semanas após início da doença, idealmente nos primeiros 7 dias
6	A IGEV deverá ser iniciada nas primeiras 4 semanas, idealmente nas primeiras 2 semanas
7	O esquema de tratamento com IGEV é de 0,4 g/Kg/dia durante 5 a 6 dias e os principais efeitos secundários são a insuficiência renal aguda, rash, meningite asséptica, hiperviscosidade e fenómenos trombóticos
8	A plasmaferese deverá assentar em 4 a 6 sessões ao longo de 8-10 dias (total 200-250 mL/Kg) e os principais problemas a antecipar são a hipotensão, infecções graves/sépsis e problemas com acesso venoso
Adaptado de: Hughes RA, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. <i>Neurology</i> . 2003;61(6):736-740.	

per se indicação para EOT.³³

Estão descritos alguns aspectos predictores de necessidade de VM em fases precoces da doença, nomeadamente a evolução rápida (em menos de 7 dias) para dificuldade respiratória, a incapacidade de tossir e eliminar secreções, a incapacidade de manter o ortostatismo, a incapacidade de mobilizar e levantar os membros superiores acima do cotovelo, a incapacidade de levantar a cabeça e o aumento das transaminases. Foi demonstrado que doentes que apresentem pelo menos quatro dos critérios anteriores têm uma probabilidade de 85% de necessitarem de VM.³⁴

O desmame ventilatório deve ser gradual e com base na

cosídeo de tripterygium, um produto herbal, usado empiricamente no tratamento da SGB em certas culturas orientais, que não está recomendado por não demonstrar benefício³¹ e a filtração do líquido cefalo-raquidiano, que não revelou benefício estatisticamente significativo em relação á terapêutica com plasmaferese e, como tal, não está recomendada.³²

O *Quadro III* resume as recomendações actuais para o tratamento imunomodulador na SGB.

Outra vertente igualmente importante na abordagem do doente com SGB é o tratamento de suporte, que muitas vezes obriga ao internamento em regime de cuidados intensivos. Neste contexto importa referir o suporte ventilatório, da disfunção autonómica, cardiovascular, suporte gastrointestinal e urinário, suporte psicológico, controlo eficaz da dor e a reabilitação.

A insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva (VM) ocorre em cerca de 30% dos doentes e pode progredir rapidamente, pelo que a vigilância apertada destes doentes é importante.¹ São indicações para entubação oro-traqueal (EOT) e VM a capacidade vital forçada inferior a 20 mL/kg, a pressão inspiratória máxima inferior a 30 cmH₂O e a pressão expiratória máxima inferior a 40 cmH₂O.³³ Por outro lado a disfunção bulbar e conseqüente dificuldade na deglutição e eliminação de secreções pode constituir

força muscular e adaptação a modalidades ventilatórias menos controladas pelo ventilador. A incapacidade de flexão do pé e bloqueio da condução nervosa no nervo ciático no final da terapêutica modificadora da doença foi associado a uma necessidade de VM mais prolongada (superior a 15 dias), o que poderá implicar a realização de traqueostomia mais precoce.³⁵ Esta deverá ser efectuada às duas semanas de VM, se não se verificar melhoria significativa dos volumes pulmonares.³⁶

Os dois factores que mais vaticinam o sucesso na extubação, com sensibilidade de 82% e valor preditivo positivo de 90% são a pressão inspiratória mais baixa (inferior a 50 cm H₂O) no dia de extubação e um aumento de mais de 4 mL/kg no volume corrente, em relação ao dia de EOT e início de VM.³⁷ Novamente estes parâmetros auxiliam na identificação de doentes com possibilidade de extubação mais precoce ou referenciação para traqueostomia mais cedo.³⁷

A disfunção autonómica ocorre em cerca de 70% dos doentes e é a principal causa de mortalidade em doentes internados em contexto de cuidados intensivos, em que a ventilação está assegurada.²⁰ A probabilidade de disfunção autonómica é tanto maior quanto maior é a severidade. Manifesta-se por taquicardia, hipertensão arterial ou hipotensão

ortostática, por vezes bradicardia, retenção urinária, ileus e hiposudorese.²⁰ Neste contexto é importante a monitorização contínua de pressão arterial, frequência cardíaca e electrocardiográfica e manter o equilíbrio hidro-electrolítico e ácido-base.

Em relação ao suporte cardiovascular, cuja necessidade está relacionada com a disfunção autonómica, há que evitar a hipotensão ortostática, particularmente importante no levante de um doente tetraplégico, mantendo uma volémia adequada, principalmente em doentes ventilados com pressão positiva e evitando fármacos hipotensores, e ter em atenção que as arritmias durante a aspiração de secreções são mais frequentes nos doentes com SGB e disfunção autonómica.³⁶

O exame diário do abdómen com auscultação dos ruídos hidro-aéreos é importante perante a suspeita de ileus adinâmico e a administração de fármacos opióides deve ser criteriosa. A eritromicina e neostigmina podem ser benéficas no tratamento do ileus.³⁶

A dor neuropática ocorre em cerca de metade dos doentes com SGB e necessita sempre de tratamento.³⁸ A gabapentina e carbamazepina são os fármacos mais eficazes na fase aguda. Os opióides são eficazes, mas os efeitos secundários são frequentes e podem agravar a disfunção autonómica.³⁸ Como terapêutica de manutenção podem ser usados antidepressivos tricíclicos, gabapentina e pregabalina.³⁹

Cerca de 80% dos doentes apresentam sinais de ansiedade e ataques de pânico e psicoses reactivas ocorrem em respectivamente 67% e 25%.⁴⁰ Os episódios psicóticos associam-se mais à tetraparésia grave, atingimento de nervos cranianos e necessidade de VM. É portanto de valor uma avaliação psicológica numa fase mais estabilizada da doença.⁴⁰

A reabilitação é a fase final de uma epopeia quase sempre longa e de grande morbidade, em que se destaca sobretudo a importância de programas individualizados de exercício isométrico, isotónico e isocinético, em que o doente necessita de reaprender posturas.⁴¹ Este exercício deve ser regular e a longo prazo com uma equipa multidisciplinar, na tentativa de evitar a fadiga persistente, que muitas vezes surge nestes doentes, mesmo depois da patologia neurológica inicial estar debelada.⁴¹ ■

Bibliografia

1. Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care* 2004; 1(4): 415-422.

2. Dourado ME, et al. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country: a Brazilian experience. *Acta Neurol Scand* 2012;125(1):47-53. (Epub 2011 Mar 24)
3. Fonseca T, Cardoso T, Perdigão S, Sarmento A, Morgado R, Costa MM. Síndrome de Guillain-Barré. *Acta Med Port* 2004; 17(2):119-122.
4. Aladro-Benito Y, et al. Guillain-Barré syndrome in the northern area of Gran Canaria and the island of Lanzarote. *Rev Neurol* 2002; 35(8):705-710.
5. Soysal A, et al. Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barré syndrome-10 years' experience. *Acta Neurol Scand* 2011; 123(3):181-186.
6. <http://www.gbs.org.uk/history.html> - aceso em 31/08/2011
7. Miller Fisher C. An Unusual Variant of Acute Idiopathic Polyneuritis (Syndrome of Ophthalmoplegia, Ataxia and Areflexia). *New Eng J Med* 1956; 255:57-65.
8. Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995; 118(3):597-605.
9. Ropper, AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326:1130.
10. Fisher, M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255:257.
11. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;36(5):615-627.
12. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, Zochodne DW. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1986;109 (Pt 6):1115-1126.
13. Ang CW, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain-Barre Syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends in Immunology*. 2004;25(2):61-66.
14. Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, Mishu B, Cornblath DR, Macko C, McKhann GM, Asbury AK. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996;39(1):17-28.
15. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1986;43(11):1150-1152.
16. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology*. 2008;70(18):1608-1613.
17. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Mech FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, van Doorn PA. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998;51(4):1110-1115.
18. Pritchard, J, Appleton, R, Howard, R, Hughes, RA. Guillain-Barré syndrome seen in users of isotretinoin. *BMJ* 2004; 328:1537.
19. Shin IS, Baer AN, Kwon HJ, Papadopoulos EJ, Siegel JN. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes occurring with tumor necrosis factor alpha antagonist therapy. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1429-1434.
20. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve*. 1994;17(10):1145-1155.
21. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA, Dutch GBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Neurology*. 2010;74(21):1680-1686.
22. Pritchard J. Guillain-Barré syndrome. *Clin Med*. 2010;10(4):399-401.
23. Shah D.N. The spectrum of Guillain-Barré syndrome. *Dis Mon*. 2010;56(5):262-265.
24. Raphaél JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (2):CD001798.
25. Hughes RA, Swan AV, Raphaél JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130(Pt 9):2245-2257.
26. Szczepiorkowski Zbigniew M, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *Journal of Clinical Apheresis* 2010. 25:83-177.
27. Raphael JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guinestre MC, French Guillain-Barré Syndrome Cooperative Group. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(2):235-238.

28. Fergusson D, Hutton B, Sharma M, Timmouth A, Wilson K, Cameron DW, Hebert PC. Use of intravenous immunoglobulin for treatment of neurologic conditions: a systematic review. *Transfusion*. 2005;45(10):1640-1657.
29. Hughes RA, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19;(2):CD001446.
30. Pritchard J, Gray IA, Idrissova ZR, Lecky BR, Sutton IJ, Swan AV, Willison HJ, Winer JB. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1a in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2003;61(9):1282-1284.
31. Zhang X, Xia J, Ye H. Effect of tripterygium polyglycoside on interleukin-6 in patients with Guillain-Barré syndrome. *Chung-Kuo Chung Hsi Chieh Ho Tsa Chih* 2000;20:332-334.
32. Wollinsky KH, et al. CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barré syndrome: a randomized clinical trial. *Neurology* 2001;57:774-780.
33. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):893-898.
34. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaél JC, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31(1):278-283.
35. Fourrier F, Robriquet L, Hurtvent JF, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care*. 2011; 15 (1): R65.
36. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Sladky JT, Barohn RJ, Stevens JC. Supportive care for patients with Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neurol*. 2005;62(8):1194-1198.
37. Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, Hanley DF, McKhann GM. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 1993;21(3):433-446.
38. Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, Singh PK, Singh U. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1719-1723.
39. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997;48(2):328-331.
40. Weiss H, Rastan V, Mullges W, Wagner RF, Toyka KV. Psychotic symptoms and emotional distress in patients with Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2002;47(2):74-78.
41. Meythaler JM. Rehabilitation of Guillain-Barré Syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(8):872-879.
42. American Neurological Association. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology* 1978;3: 565-566.
43. Hughes RA, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 23;61(6):736-740.