

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

SOB OUTRA PERSPECTIVA

Osiris de Castilho Arruda

Dedicatória

:Aminha filha Larissa Grassi Arruda que venceu a NAMA e que motivou meus estudos.

Agradecimentos

A meu pai Odir Arruda que não se encontra conosco fisicamente mas vivem em meu coração.

Minha mãe Orieta de Castilho Arruda

Minha querida esposa Marta Grassi Arruda e minha adorada filha Priscila Grassi Arruda.

Professor Dr Luiz Mattos que me orientou em tal jornada

A todos do Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia da FAMERP.

Síndrome de Guillain-Barré sob outra perspectiva.

Resumo: A Síndrome de Guillain-Barré é uma paralisia aguda ascendente bilateral mais frequente na atualidade. Tem etiologia desconhecida e quanto antes diagnosticada, aumenta significativamente as chances de sobrevivência do paciente e as sequelas podem ser minimizadas.

Esta revisão nos mostra que falta muito a ser avançado nesta patologia e sugere novas possibilidades a serem pesquisadas.

ABSTRACT Guillain Barre syndrome is an acute ascending progressive weakness more frequent nowadays. Its etiology is unknown and diagnosed sooner, significantly increases the chances of patient survival and sequelae

can be minimized.

This review shows that much more needs to be advanced in this disease and suggests new possibilities to be searched.

Introdução

A Síndrome de Guillain-Barré é uma polirradiculite desmielinizante aguda.

Clinicamente manifesta-se como uma paralisia aguda incapacitante, geralmente ascendente havendo necessidade de um diagnóstico rápido uma vez que a musculatura intercostal e a musculatura do diafragma podem ficar comprometidos, necessitando de ventilação mecânica.

Agride os nervos periféricos e algumas vezes raízes proximais e nervos cranianos.

Também conhecida como paralisia de Landry ou paralisia flácida é a maior causa de paralisia generalizada do mundo, com incidência de 1-4 por 100.000 habitantes. (1)

Aproximadamente 60%-70% dos pacientes com SGB apresentaram alguma doença aguda precedente de 1 -3 semanas duas sendo a infecção por *Campylobacter jejuni* a mais frequenteseguida do citomegalovírus, Epstein Barre outras infecções virais. Também há relatos de antecedentes não infecciosos tais como vacinas, em particular a antirrábica e influenza, cirurgias, transfusão sanguínea.

Histórico

A primeira descrição da síndrome vem do neurologista francês Jean Baptiste Octave Landry Thézillat (1826-1865), que se referiu a ele em 1859, com o nome de "paralisia ascendente aguda". Em outubro de 1916, Georges Guillain, Barré e Strohl André, fez uma apresentação para uma conferência em hospitais de Paris, que em questão descreveu a história de dois soldados. que vividamente os reflexos foram reduzidos e lentificados. pelo que se pensavam condução nervosa estava prejudicada

Punção lombar do líquido cefalorraquidiano a concentração da proteína do fluido cefalorraquidiano, mas com um número elevado de células normais foram encontradas. Esta dissociação albumino-citológica foi então utilizada para diferenciar a Guillain-Barré de outras doenças (1,2)

· No ano 1978 Asbury, Arnason, Karp e McFarlin, depois de análise crítica da literatura, propuseram critérios clínicos e líquóricos para o diagnóstico da síndrome. (3)

Em 1985 a plasmaférese foi introduzida como tratamento para síndrome

A utilização de corticoterapia foi afastada uma vez que não demonstrava melhora e alguns casos com resultado foram negativos. (2)

Em 1990 somaram-se aos critérios clínicos, a sistematização dos critérios eletrofisiológicos, para o diagnóstico de neuropatias desmielinizantes adquiridas. Este advento cresceu muito no diagnóstico da SGB, pois foi possível diferenciar as variáveis e conseqüentemente prever os respectivos prognósticos.

Em 1992 o de imunoglobulina humana endovenosa em altas doses (IgV) passou a ser utilizada e o resultado era bastante semelhante a plasmáfereze, porém com menores complicações..(4)

Epidemiologia

É uma doença cosmopolita de incidência anual entre 0,4 a 4 casos/100.000 habitantes (média de 1,3).

Esta síndrome acomete todas as idades; no entanto, alguns estudos epidemiológicos mostram um pequeno pico na adolescência e adulto jovem, provavelmente devido ao maior risco de infecções. (3) Alguns estudos mostraram homens mais susceptíveis que as mulheres em torno de 1,25:

No Brasil, a incidência a partir de um estudo com 95 pacientes com SGB no período de 1995 a 2002, foi estimada uma incidência de 0,6 casos/1000.000 habitantes/ano (7)

Desde que se iniciou a vacinação contra poliomielite a SGB tornou-se a causa mais frequente de paralisia flácida aguda (3,4,7,)

Etiologia

Defendida pela maioria como uma doença autoimune pós-infecciosa uma vez que porcentagem de aproximadamente 60%-70% dos pacientes com SGB apresentaram alguma doença aguda precedente de 1 -3 semanas antes dos primeiros sintomas.

A infecção por *Campylobacter jejuni* a mais frequente em torno de (32%) seguida do citomegalovírus (13%), Epstein Barr (10%) e outras infecções virais (10%) (2). E antecedentes não infecciosos tais como vacinas, em particular a antirrábica e influenza. Cirurgias, transfusão sanguínea foram relacionadas. (7,8)

Patogenia

Ainda não foi totalmente esclarecida

É denominada SGB quando os nervos periféricos sofrem desmielinização por anticorpos e os nervos desnudos interrompem a corrente elétrica.

É sabido que o fator de necrose tumoral alfa é altamente tóxico para a bainha de mielina, e para as células de Schwann, o que determina quadros mais graves, entretanto quando ocorre o comprometimento axonal, que é uma variante, a evolução e prognóstico varia.

A desmielinização ocorre devido um infiltrado inflamatório mediado por linfócitos T e macrófagos, edema no nervo periférico com predomínio Perivascular de macrófagos que fagocitam a bainha de mielina (9,10)

Nos últimos anos alguns anticorpos descobertos contra proteínas presentes nos nervos têm sido encontrados. Os anticorpos que podem ser pesquisados são: anti-GQ1b, GM1, GD1a, GalNac-GD1a, GD1, GT1a, GD1b. (10,11)

São quatro os subtipos de SGB

A SGB cujo nome é

Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda **AIDP**.

Neuropatia axonal motora aguda **NAMA**

Neuropatia motora e sensitiva motora aguda **NASMA**

Síndrome de Miller Fisher **SMF**

Eletroneuromiografia

Com a introdução da ENM tornou-se possível diferenciar as variantes da SGB

Na neurocondução motora, os marcos eletrofisiológicos de desmielinização incluem latência distal prolongada, lentidão da velocidade de condução, dispersão temporal, bloqueio da condução e latência da onda -F prolongada, todos estes parâmetros geralmente simétricos multifocais. (12,13)

Há controvérsias a respeito da precocidade dos achados eletrofisiológicos. Alguns autores sugerem o bloqueio de condução seja a alteração mais precoce, enquanto outros relatam que as latências motoras distais prolongadas e o prolongamento e ou ausências de ondas -F e das ondas H são os achados mais precoces na SGB. (14,15)

Na neurocondução seletiva, cerca de 40% -60% dos pacientes apresentam demonstração de anormalidades tanto na velocidade de condução quanto na amplitude vários potenciais sensitivos; entretanto podem passar de 4 -6 semanas para que as alterações sejam detectadas. (12,13)

Desmielinizante: evidência eletrofisiológica de desmielinização multifocal.

Axonal: evidência eletrofisiológica de uma axonopatia.

Com a introdução da ENM nos anos foi possível diferenciar as variantes da SGB

Critérios diagnósticos

A- Critérios essenciais

- Fraqueza progressiva de mais de um membro ou de músculos cranianos de graus variáveis, desde paresia leve até plegia.

- Hiporreflexia e arreflexia distal com graus variáveis de hiporreflexia proximal

B-Critérios sugestivos para o diagnóstico da sob

Achados Clínicos

- Progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas
- Demonstração de relativa simetria da paresia de membros
- Sinais sensitivos leves a moderados
- Envolvimento de nervos cranianos, especialmente fraqueza bilateral dos músculos faciais.
- Dor
- Disfunção autonômica
- Ausência de febre no início do quadro

Análise do líquor

- Alta concentração de proteína
- Presença de menos de 10 células/mm

Estudo eletrofisiológico típico (5,11). São necessários 3 dos 4 critérios abaixo*

- Redução da velocidade de condução motora em 2 ou mais nervos
- Bloqueio de condução do potencial na neurocondução motora ou dispersão temporal anormal em 1 ou mais nervos
- Prolongamento da latência motora distal em dois ou mais nervos
- Prolongamento de latência da onda-F ou ausência da mesma

(*Geralmente ausentes antes de 5-7 dias, podendo não revelar anormalidades em até 15%-20% dos casos após este período.).

Achados que põe em dúvida o diagnóstico.

Botulismo

O botulismo é uma forma de intoxicação aguda que resulta da ingestão de uma toxina produzida pelo *Clostridium botulinum*. A doença caracteriza-se por paralisia muscular descendente progressiva e pode ser fatal

Os sintomas mais comuns são: Diplopia, dificuldade na fala, paralisia simétrica, debilidade dos músculos respiratórios, vômito.

O diagnóstico é feito através de cultura nas fezes ou ferida do doente.

Mielite transversa

Na mielite transversa aguda, a condução dos impulsos nervosos ascendentes e descendentes fica totalmente bloqueada em um ou mais segmentos.

Inicia-se, habitualmente, com dor súbita localizada nas costas, seguida de adormecimento e debilidade motora desde os pés. Estas perturbações podem avançar ao longo de vários dias e, se forem graves, podem acabar numa paralisia sensitivo-motora permanente.

O diagnóstico é feito com auxílio da ressonância magnética e tomografia computadorizada.

-Porfiria aguda intermitente

As porfirias agudas constituem um complexo grupo de doenças hereditárias metabólicas de caráter autossômico dominante.

Pode manifestar-se pós uma dieta com baixas calorias, medicamentos.

Maior prevalência em mulheres com maior frequência após a puberdade.

Os sintomas iniciais mais comuns são dores abdominal, náuseas, vômitos e mudança de cor na urina. Estes sintomas são efeitos sobre o sistema nervoso.

Pode haver fraqueza muscular generalizada pode comprometer também os músculos respiratórios. Hipertensão e convulsões são outros sintomas.

O diagnóstico é feito a concentração do ido delta aminolevunílico e porfobilinogênico

O tratamento administra-se o hematina e dieta rica em glicose. O quadro é reversível quando diagnosticado.

-Poliomielite Também conhecida como pólio ou paralisia infantil, é uma doença viral altamente contagiosa, que afeta principalmente crianças pequenas. O vírus é transmitido através de alimentos e água contaminados, e se multiplica no intestino, de onde pode invadir o sistema nervoso. Muitas pessoas infectadas não apresentam sintomas, mas continuam contaminando outras pessoas

-Miastenia grave Doença autoimune no qual os receptores da acetilcolina são atacados e conseqüentemente a junção neuromuscular fica comprometida. Pode ocorrer falha na síntese de acetilcolina.

Os sintomas iniciais é uma fraqueza generalizada.

-Intoxicação por abuso de hexacarbo tais como cheirar solventes hábito/vício, (11,16).

Intoxicação por metais pesados: Pb (16)

Diabete descompensado

Recuperação. Prognóstico

Remielinização. As células de Schwann mielinizam os axônios restabelecendo suas funções (parcialmente) Este processo pode iniciar-se em até 120 dias dos sintomas iniciais e progride em até dois anos (12,17)

Nos casos em que o axônio foi comprometido a regeneração axonal pode atingir até 15 cm. (12,14)

Disfunção Fisiológica.

Taquicardia e outras arritmias, hipotensão postural, hipertensão e sintomas vasomotores, quando presentes, dão reforço ao diagnóstico.

Habitualmente os esfíncter não são afetados, mas, paralisia transitória da bexiga pode ocorrer durante a evolução dos sintomas.

Reiniciavas

Ocasionalmente, a síndrome pode progredir durante várias semanas além da 4^a. Depois do platô de estabilidade inicia-se a remissão da doença, entretanto pode ocorrer recaída.

Comprometimento do sistema nervoso central.

controverso. Ocasionalmente, ataxia grave, interpretável como de origem rebelar, disartria, sinal de Babinski e níveis sensitivos mal definidos são mostráveis, sem serem excludentes do diagnósticos, se os outros sintomas o típicos.

Tratamento

O tratamento para a síndrome de Guillain-Barré tem dois componentes: tratamento de suporte e o específico (18)

. Tratamento de suporte é o posto-chave da terapia, pois, os pacientes que conseguem superar a fase aguda da doença apresentam melhor potencial de recuperação.

A internação faz-se necessária visto que a evolução pode ser rápida e comprometer os músculos respiratórios.

Fisioterapia respiratória, motor faz-se mister durante o período de internação, além de avaliações multidisciplinar tais como cardiologista, infectologista, hematologista.

Específico

· Imunoglobulina humana endovenosa em altas doses (IgIV) Estudos tem mostrado que devido às facilidades é preferível (19,20) a plasmáférese, entretanto os custos ainda é elevado.

A posologia, os autores recomendam a infusão venosa de 2 g/kg de peso corporal/dia de imunoglobulina por cinco dias. Não havendo um quadro de estabilização ou melhora deve-se repetir a terapia com IgIV.

Plasmaférese. Quando indicado é para maiores de 14 anos e há a necessidade de profissionais especializados e equipamentos (21, 22,23) Tem sido substituído pela terapêutica com imunoglobulina.

Considerações finais:

Na Síndrome de Guillain Barré há necessidade de se avançar muito no tocante a etiologia e diagnóstico precoce.

Quanto ao tratamento a imunoglobulinademonstra que o período de internação é menor além do que as sequelas são minimizadas.

Corticoterapia está contraindicado. exceto em.situação muito particular.a ser determinada pelo neurologista que está acompanhando.

A etiologia parece um tanto questionável.

Poderia ser um vírus ainda não identificado cujos primeiros sinais seriam de gastroenterite, amidalite ou um simples mal estar e mais tarde apresentar os sintomas neurológicos.

Na medicina veterinária um estudo com guaxinim que atacavam cães e estes desenvolvia uma paralisia muito similar a SGB e o principal suspeito um vírus não identificado.

Receptor Kirr das NK pode ser examinado uma vez que foi mostrado a relação deste com a Esclerose múltipla e outras, doença com características em comum com SGB.

O HLA tem se mostrado um fator a ser mais observado nas doenças autoimune assim como o mimetismo molecular é uma explicação plausível.

O *Toxoplasma gondii* tem afinidade por células nervosas. Uma fase aguda da toxoplasmose e uma gastroenterite por *Campylobacter jejuni* nunca foi mencionado poderiam estar associados.

O estudo da SGB é dificultado sem dúvida pela escassez de casos clínicos, mas considerando sua incidência faz-se mister ser relevado como uma patologia significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kieseier BC, Hartung HP. Therapeutic strategies in the Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol*. 2003;23(2):159-68.
2. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. *J Clin Neurosci*. 2009;16(6):733-41. Epub 2009 Apr 7.
3. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1992;326:1130-6.
4. Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004; 64(6): 597-610
5. Ávila-Funes JA, Mariona-Montero VA, Melano-Carranza E. Síndrome de Guillain-Barré: etiología y patogénesis. *Rev Invest Clin* 2002; 54(4): 357-363.
6. Hughes RAC, Hadden RDM, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neuroimmunology* 1999; 100:74-97.
7. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RAC. Epidemiological study of

Guillain-Barré syndrome in southeast England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*

1998;64:74-77.

8 .Ali MI, Fernández-Pérez ER, Pendem S, Brown DR, Wijdicks EFM, Gajic O.

Mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Respir Care* 2006;

51(12):1403-1407.5

9. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653-66.

10. Hadden RD, Hughes RA. Management of inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(Suppl2):9-14.

11. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet*

12 Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):913-7.

13. Olney RK, Aminoff MJ. Electrodiagnostic features of Guillain-Barré syndrome: the relative sensitivity of different techniques

Neurology. 1990;40(3 Pt 1):471-5.

14. Albers JW, Donofrio PD, McGonable TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating

polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1985;8(6):528-39.

15 Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Musc*

16. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*.

17 Wollinsky KH, Hülser PJ, Brinkmeier H, Aulkemeyer P, Bössenecker W, Huber-Hartmann KH, et al. CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barré syndrome: a randomized clinical trial. *Neurology*. 2001;57(5):774-80

18 Newswanger DL, Warren CR. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician* 2004; 69:2405-10.

19. Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA.

Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130(Pt 9):2245-57.

Epub 2007 Mar 2.

20. Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous

immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1997;350(9093):1747.

21. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative

Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1987;22(6):753-61.

22. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French Cooperative

Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Ann of Neurol*. 1997;41(3):287-8.

23. Plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: one-year follow-up. French Cooperative Group on Plasma

Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1992;32(1):94-7.43. Zhang X, Xia J,

Ye H. [Effect of tripterygium polyglycoside on interleukin-6 in patients with Guillain-Barré

syndrome]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2000;20(5):332-4. Chinese

Neurol. 2008;7(10):939-50.