

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 24

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: ATUALIZAÇÃO SOBRE FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

MARIANA DA LUZ GADRET¹
VICTÓRIA BOGADO POZZOBOM²

1. Discente - Medicina da Universidade Franciscana (UFN).

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré; Polirradiculoneuropatia;
Autoimunidade.

DOI

10.59290/0116520772

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia aguda, de natureza autoimune, que acomete os nervos periféricos e as raízes nervosas, sendo considerada a principal causa de paralisia flácida aguda de origem não traumática em todo o mundo. Descrita originalmente em 1916 pelos neurologistas franceses Georges Guillain e Jean Alexandre Barré, em conjunto com o fisiologista André Strohl, a doença apresenta caráter tipicamente monofásico e é, na maioria dos casos, precedida por um evento infeccioso das vias respiratórias ou do trato gastrointestinal, ocorrido nas duas a quatro semanas anteriores ao início dos sintomas neurológicos (HUGHES; CORNBATH, 2005; WILLISON *et al.*, 2016; LEONHARD *et al.*, 2024).

Clinicamente, a SGB caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva, classicamente de padrão ascendente, associada à diminuição ou abolição dos reflexos tendíneos profundos (arreflexia), podendo se acompanhar de alterações sensitivas, dor neuropática e, em uma parcela significativa dos casos, disfunção autonômica e comprometimento da musculatura respiratória e bulbar, capazes de configurar quadros de risco de morte que demandam suporte em unidade de terapia intensiva. Aproximadamente 20-30% dos pacientes necessitam de ventilação mecânica ao longo da evolução da doença, e cerca de 5% evoluem a óbito, o que reforça a importância do reconhecimento precoce do quadro (LEONHARD *et al.*, 2019; WALGAARD *et al.*, 2010; VAN DOORN *et al.*, 2023).

Do ponto de vista imunopatológico, a SGB constitui um exemplo paradigmático de autoimunidade desencadeada por mimetismo molecular: estruturas glicolípídicas presentes na superfície de determinados agentes infecciosos,

com destaque para o lipo-oligossacarídeo da parede do *Campylobacter jejuni*, assemelham-se estruturalmente a gangliosídeos expressos na membrana do nervo periférico humano, como GM1, GD1a e GQ1b. Essa semelhança estrutural pode induzir a produção de anticorpos que, embora inicialmente direcionados contra o agente infeccioso, reagem de forma cruzada com os gangliosídeos do próprio hospedeiro, desencadeando lesão da bainha de mielina ou do axolema, a depender do subtipo da doença (YUKI; HARTUNG, 2012; ISLAM *et al.*, 2012; WILLISON *et al.*, 2016; LEONHARD *et al.*, 2024).

A SGB não constitui uma entidade única, mas sim um espectro de variantes clínicas e eletrofisiológicas, historicamente divididas entre a forma desmielinizante (a polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (AIDP), predominante nos países ocidentais) e as formas axonais, a neuropatia axonal motora aguda (AMAN) e a neuropatia axonal motora e sensitiva aguda (AMSAN), mais prevalentes em regiões da Ásia e da América Latina. Embora essa dicotomia continue sendo amplamente utilizada na prática clínica, diretrizes mais recentes têm questionado sua rigidez, reconhecendo a existência de fenômenos de sobreposição, como a falha de condução reversível, que dificultam a classificação em um único subtipo em fases precoces da doença (VAN DEN BERG *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2024; VAN DOORN *et al.*, 2023).

O diagnóstico da SGB permanece eminentemente clínico, fundamentado no reconhecimento do padrão de fraqueza progressiva e arreflexia, sendo corroborado por exames complementares, como a análise do líquido cefalorraquidiano e os estudos de condução nervosa. O tratamento baseia-se na imunomodulação, por meio da imunoglobulina humana endovenosa ou da plasmaférese, associada a suporte clínico

intensivo nos casos mais graves. O objetivo deste estudo foi revisar, de forma narrativa e atualizada, os principais mecanismos fisiopatológicos, os critérios diagnósticos e as estratégias de manejo clínico da Síndrome de Guillain-Barré, correlacionando os avanços recentes da literatura com a prática clínica (FOKKE *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de junho a julho de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, além de diretrizes de consenso de sociedades internacionais de neurologia. Foram utilizados como descritores, isolados ou combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, os termos: “*Guillain-Barré syndrome*”, “*molecular mimicry*”, “*gangliosides*”, “*Campylobacter jejuni*”, “*albuminocytologic dissociation*”, “*intravenous immunoglobulin*” e “*plasma exchange*”, e seus respectivos correspondentes em português.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais, revisões sistemáticas e narrativas, diretrizes de consenso e capítulos de livros, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, preferencialmente entre os anos de 2014 e 2026, que abordassem diretamente os mecanismos fisiopatológicos, os critérios diagnósticos ou as estratégias terapêuticas da SGB. Foram considerados também estudos clássicos anteriores a esse período quando relevantes para a compreensão histórica ou fisiopatológica do tema. Os critérios de exclusão foram: artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, publicações duplicadas em diferentes bases de dados e estudos que não abordassem diretamente a proposta desta revisão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, o material considerado elegível foi submetido à leitura minuciosa para extração e organização dos dados, apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas: fisiopatologia e mimetismo molecular, subtipos clínicos e eletrofisiológicos, diagnóstico e critérios de Brighton, e estratégias terapêuticas e manejo das complicações, possibilitando uma discussão integrada entre a imunologia básica e a prática clínica no manejo da síndrome de Guillain-Barré.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e mimetismo molecular

A fisiopatologia da SGB fundamenta-se, na maioria dos casos, no fenômeno do mimetismo molecular. Aproximadamente dois terços dos pacientes relatam sintomas prodrômicos, respiratórios ou gastrointestinais, nas semanas que antecedem o início da fraqueza. O *Campylobacter jejuni* constitui o agente antecedente mais frequentemente identificado, sendo responsável por cerca de 30% dos casos, com risco de desenvolvimento de SGB de 77 a 100 vezes maior após a infecção em comparação à população geral. O lipo-oligossacarídeo presente na parede celular de determinadas cepas desse patógeno apresenta estruturas de core oligossacarídico que mimetizam gangliosídeos humanos, como GM1, GD1a, GD3 e GQ1b, o que induz a produção de anticorpos IgG de reação cruzada contra essas moléculas, normalmente expressas na superfície do axolema e dos nós de Ranvier (ISLAM *et al.*, 2012; YUKI; HARTUNG, 2012; WILLISON *et al.*, 2016; LEONHARD *et al.*, 2024).

Uma vez formados, esses autoanticorpos ligam-se aos gangliosídeos do nervo periférico e ativam o sistema complemento pela via clássica, promovendo a formação do complexo de ataque à membrana e o subsequente influxo de

cálcio nos terminais axonais, o que compromete a condução do impulso nervoso e pode levar à degeneração axonal, principalmente nos subtipos motores axonais. Nos subtipos predominantemente desmielinizantes, o processo imunológico direciona-se preferencialmente contra componentes da célula de Schwann e da bainha de mielina, com infiltração de macrófagos que promovem desmielinização segmentar multifocal, achado histopatológico clássico da AIDP. Outros agentes infecciosos, como citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus Zika e, mais raramente, *Mycoplasma pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, também têm sido associados ao desencadeamento da SGB, embora os mecanismos imunopatogênicos nesses casos sejam, em geral, menos caracterizados do que o mimetismo molecular relacionado ao *C. jejuni* (VAN DEN BERG *et al.*, 2014; WILLISON *et al.*, 2016; LEONHARD *et al.*, 2024).

Subtipos clínicos e eletrofisiológicos

A SGB compreende um espectro de variantes clínicas e eletrofisiológicas. A AIDP é o subtipo predominante em países ocidentais, caracterizando-se, aos estudos de condução nervosa, por redução da velocidade de condução motora, bloqueios de condução, aumento da latência das ondas F e prolongamento da latência motora distal, achados compatíveis com desmielinização multifocal. Já os subtipos axonais, AMAN e AMSAN, predominam em regiões da Ásia e da América Latina e associam-se mais frequentemente a diarreia prodrômica e à presença de anticorpos anti-GM1, anti-GD1a e anti-GD1b; eletrofisiologicamente, caracterizam-se por redução da amplitude do potencial de ação muscular composto, com relativa preservação das velocidades de condução, refletindo o acometimento predominantemente axonal em detrimento da mielina. A síndrome de

Miller Fisher, variante clássica da SGB caracterizada pela tríade de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, associa-se em aproximadamente 90% dos casos a anticorpos anti-GQ1b, gangliosídeo abundantemente expresso em estruturas relacionadas aos nervos oculomotores (YUKI; HARTUNG, 2012; VAN DEN BERG *et al.*, 2014; WILLISON *et al.*, 2016; LEONHARD *et al.*, 2024).

É importante destacar que a dicotomia entre subtipo desmielinizante e axonal, embora didaticamente útil, tem sido questionada por diretrizes mais recentes, que reconhecem a existência de padrões eletrofisiológicos equívocos e do fenômeno de falha de condução reversível, no qual bloqueios de condução inicialmente compatíveis com desmielinização reverterem-se rapidamente, sugerindo bloqueio funcional transitório do nó de Ranvier por autoanticorpos, sem desmielinização estrutural verdadeira. Por esse motivo, recomenda-se a realização de estudos de condução nervosa seriados, sobretudo quando o exame inicial se mostra equívoco ou é realizado muito precocemente na evolução da doença (VAN DOORN *et al.*, 2023; LEONHARD *et al.*, 2024).

Diagnóstico

O diagnóstico da SGB é primariamente clínico, baseado no reconhecimento do padrão de fraqueza muscular progressiva e simétrica associada à arreflexia ou hiporreflexia, com progressão dos sintomas tipicamente ao longo de até quatro semanas. A análise do líquido cefalorraquidiano constitui exame complementar relevante, sendo classicamente observada a dissociação albuminocitológica, caracterizada pela elevação da concentração proteica associada à baixa celularidade no líquido. Embora esse achado possa estar ausente na primeira semana de sintomas, tornando-se mais frequente a partir da segunda semana de evolução, constitui importante elemento de suporte ao diagnóstico da

síndrome de Guillain-Barré (FOKKE *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023).

Os estudos de condução nervosa auxiliam na confirmação diagnóstica e na classificação do subtipo da síndrome de Guillain-Barré. Embora possam ser realizados desde as fases iniciais da doença, sua sensibilidade aumenta com a evolução clínica, sendo frequente a necessidade de repetição do exame quando os achados iniciais são normais ou inconclusivos. Os critérios de Brighton, desenvolvidos para padronizar o diagnóstico da síndrome de Guillain-Barré em contextos clínicos e epidemiológicos, estratificam o grau de certeza diagnóstica em quatro níveis, de acordo com a combinação de achados clínicos, líquóricos e eletrofisiológicos disponíveis. A pesquisa de anticorpos antigangliosídeos séricos, embora não seja obrigatória para o diagnóstico, pode auxiliar na confirmação de variantes específicas, especialmente da síndrome de Miller Fisher, na qual os anticorpos anti-GQ1b são frequentemente detectados (FOKKE *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023).

O diagnóstico diferencial deve incluir outras causas de fraqueza aguda ou subaguda, como mielopatias compressivas ou inflamatórias, miastenia gravis, porfíria intermitente aguda, paralisia periódica hipocalêmica e neuropatias tóxicas. A presença de nível sensitivo medular, disfunção esfíncteriana precoce ou preservação generalizada dos reflexos tendíneos constitui achado atípico e deve motivar investigação adicional (LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023).

Estratégias terapêuticas e manejo das complicações

O tratamento imunomodulador específico da SGB fundamenta-se em duas modalidades principais, de eficácia comparável: a imunoglo-

bulina humana endovenosa (IVIg), administrada geralmente na dose de 0,4 g/kg/dia por cinco dias, totalizando 2 g/kg, e a plasmaférese, realizada habitualmente em quatro a cinco trocas ao longo de uma a duas semanas. A IVIg apresenta benefício estabelecido quando iniciada nas primeiras duas semanas após o início da fraqueza em pacientes incapazes de caminhar sem auxílio, enquanto a plasmaférese permanece indicada quando iniciada nas primeiras quatro semanas, sendo desejável o tratamento precoce. A administração sequencial de plasmaférese seguida imediatamente por IVIg não demonstrou benefício adicional e não é recomendada. Da mesma forma, corticosteroides isolados não demonstraram eficácia no tratamento da SGB (HUGHES; CORNBATH, 2005; LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023; BELLANTI; RINALDI, 2024).

O manejo de suporte é tão determinante para o prognóstico quanto o tratamento imunomodulador específico, especialmente pelo risco de insuficiência respiratória aguda, presente em aproximadamente 20-30% dos pacientes. A monitorização seriada da capacidade vital forçada e de outros parâmetros da mecânica respiratória é fundamental para antecipar a necessidade de ventilação mecânica antes da instalação de insuficiência respiratória franca. A disfunção autonômica, presente em parcela significativa dos pacientes, pode manifestar-se por arritmias cardíacas, labilidade pressórica, íleo paralítico e retenção urinária, exigindo monitorização cardiovascular contínua nos casos mais graves, sobretudo durante procedimentos que aumentem o tônus vagal, como a aspiração traqueal (WALGAARD *et al.*, 2010; LEONHARD *et al.*, 2019; VAN DOORN *et al.*, 2023).

A reabilitação motora precoce, o manejo adequado da dor, incluindo a dor neuropática,

frequentemente subestimada na prática clínica, e a prevenção de complicações relacionadas à imobilização prolongada, como tromboembolismo venoso e úlceras de pressão, compõem o manejo integral da SGB. A maioria dos pacientes apresenta recuperação funcional favorável ao longo de semanas a meses; porém, cerca de 20% permanecem com incapacidade para deambular de forma independente após seis meses de evolução, o que reforça a importância do acompanhamento multiprofissional prolongado nesse grupo de pacientes (VAN DEN BERG *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2019; BELLANTI; RINALDI, 2024).

CONCLUSÃO

A síndrome de Guillain-Barré representa um exemplo clássico de doença autoimune desencadeada por mimetismo molecular entre antígenos de agentes infecciosos e gangliosídeos do nervo periférico humano, cuja expressão clínica e eletrofisiológica é heterogênea, abrangendo desde formas predominantemente desmielinizantes até variantes axonais e a síndrome de Miller Fisher. O reconhecimento precoce do

padrão clínico de fraqueza progressiva e arreflexia, corroborado pela análise do líquido cefalorraquidiano e pelos estudos de condução nervosa, permanece como pilar fundamental do diagnóstico, ainda que os critérios de Brighton e o refinamento dos métodos eletrofisiológicos tenham contribuído para maior precisão diagnóstica nas últimas décadas (FOKKE *et al.*, 2014; LEONHARD *et al.*, 2024; VAN DOORN *et al.*, 2023).

A instituição precoce da imunoglobulina humana endovenosa ou da plasmaférese, associada a suporte clínico intensivo direcionado ao monitoramento respiratório e autonômico, constitui a base do manejo terapêutico atual e é determinante para a redução da morbimortalidade associada à doença. Apesar dos avanços no entendimento fisiopatológico da SGB, uma parcela relevante dos pacientes ainda evolui com sequelas funcionais significativas, o que reforça a necessidade de novas pesquisas voltadas ao desenvolvimento de biomarcadores prognósticos e de terapias imunomoduladoras mais direcionadas, capazes de aprimorar o desfecho funcional a longo prazo desses pacientes (LEONHARD *et al.*, 2024; VAN DOORN *et al.*, 2023; BELLANTI; RINALDI, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELLANTI, R. & RINALDI, S. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. *European Journal of Neurology*, v. 31, e16365, 2024. doi: 10.1111/ene.16365.
- FOKKE, C. *et al.* Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*, v. 137, p. 33, 2014. doi: 10.1093/brain/awt285.
- HUGHES, R.A.C. & CORNBLATH, D.R. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, v. 366, p. 1653, 2005. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67665-9.
- ISLAM, Z. *et al.* Guillain-Barré syndrome-related *Campylobacter jejuni* in Bangladesh: ganglioside mimicry and cross-reactive antibodies. *PLoS ONE*, v. 7, e43976, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0043976.
- LEONHARD, S.E. *et al.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, v. 15, p. 671, 2019. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- LEONHARD, S.E. *et al.* Guillain-Barré syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 10, 2024. doi: 10.1038/s41572-024-00580-4.
- VAN DEN BERG, B. *et al.* Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, v. 10, p. 469, 2014. doi: 10.1038/nrneurol.2014.121.
- VAN DOORN, P.A. *et al.* European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*, v. 28, p. 535, 2023. doi: 10.1111/jns.12594.
- WALGAARD, C. *et al.* Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, v. 67, p. 781, 2010. doi: 10.1002/ana.21976.
- WILLISON, H.J. *et al.* Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, v. 388, p. 717, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- YUKI, N. & HARTUNG, H.P. Guillain-Barré syndrome. *The New England Journal of Medicine*, v. 366, p. 2294, 2012. doi: 10.1056/NEJMr1114525.