NEUROLOGIA
Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias

Edição V

Capítulo 8

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Timóteo Moreira[1]
Arthur Bertuol Maurer[1]
Henrique Da Rocha Froncheti[1]
Gustavo Gabriel De Oliveira[1]
Pedro Henrique Tedesco Brum[1]
Felipe Gropelli[1]
Pablo Jhuan Heringer Bernardino[1]
Rafael Dutra Seadi[1]
Lucas Santos Garcez[1]
Lucas Gustavo Araujo Guimarães[1]
Leonardo Enrique Storch[1]
Pedro Cravo Melo[1]
Antônio Py Laste[1]
Heitor Wermann[1]
Gustavo Vianna Raffo[1]

[1]*Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.*

Palavras-Chave: *Síndrome de Guillain-Barré; Diagnóstico; Tratamento.*

DOI 10.59290/978-65-6029-171-3.8

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) representa uma das doenças significativas na neurologia, uma vez que, mesmo caracterizada como doença rara, apresenta diversas discussões e questionamentos sobre o assunto. Relacionado a isso, encontra-se a doença principalmente associada ao acometimento de infecções anteriores, o que reflete uma apresentação distinta em países do mundo. Para exemplificar, ao comparar dados do Japão, com 0,42 casos por 100.000 habitantes, e dos Estados Unidados da América, com 6,58 por 100.000 habitantes, fica evidente uma diferente incidência em locais com aspectos sociais e culturais distintos. (SCHRÖDER *et al*., 2023). Relacionado, ainda, a dados globais, a proporção média de casos no mundo varia de 1,1/100.000 a 1,8/100.000. Além disso, percebe-se que com a incidência de Guillain-Barré apresenta um aumento a partir dos 50 anos de idade. (MARQUES *et al*., 2008).

No que tange a incidência da Síndrome de Guillain-Barré no Brasil, é observado uma incidência anual apresenta de 1 a 4 casos por 100.000 brasileiros (MARQUES *et al*., 2008). Ainda no país, percebe-se uma relação forte do número de internações e história médica pregressa de Zika Vírus, ponto que traz à tona a possibilidade de apresentação irregular em regiões distintas do Brasil (PEREIRA *et al*., 2023).

Por fim, o bom entendimento do diagnóstico e do tratamento promovem uma visão expandida de uma doença considerada rara, que, entretanto, tende a um aumento epidemiológico quando relacionada a outras doenças prévias. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é a pesquisa e análise de informações acerca da síndrome, além de buscar tendências científicas no que tange ao diagnóstico e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de julho e setembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Medline, além do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré. Foram utilizados os descritores: (*Guillain Barre Syndrome*) AND (*treatment*) AND (*diagnosis*).

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2000 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

DEFINIÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré encaixa-se como uma doença autoimune rara. Causa a danificação da mielina, uma camada isolante dos nervos que leva a desmielinização ou, quando nos nervos periféricos, leva a degeneração dos axônios. Mesmo com a indefinição etiológico, considera-se o mimetismo celular de patógenos como indutor da resposta autoimune, caracterizado por um aumento dos níveis séricos de Fator de Necrose Tumoral Alfa, uma citocina tóxica para a bainha de mielina e para a célula de Schuwan. (ALMEIDA *et al*., 2018). A síndrome pode ser caracterizada como uma

polineuropatia, quando realçado a ação em nervos periféricos.

A causa da síndrome não é exata e não há como prever o desenvolvimento do caso, entretanto, a infecção precedente de outras patologias pode induzir a manifestação dos sintomas. O principal patógeno relacionado conhecido no mundo é a bactéria *Campylobacter jejuni*, indutora de quadros de gastroenterite severa com diarreia e vômitos. Além dessa bactéria, infecções como Zika Vírus, Dengue, Sarampo e HIV também podem estar associados.

Como sintomas definidores, estão presentes o formigamento e a fraqueza muscular, com inícios nos membros inferiores com ascendência a membros superiores. Tal desenvolvimento acontece de modo fulminante em torno de 4 semanas, aparecendo de forma simétrica, monofásica e com pouca apresentação de reincidência. O acometimento de nervos cranianos pode desenvolver diplegia facial, disfagia e outros casos de morbidade significativa. Em casos de progressão dos sintomas para além de 8 semanas, outros diagnósticos devem ser considerados. (BASTOS *et al*., 2019).

CLASSIFICAÇÃO

Guillain-Barré pode ser classificada a partir das formas de ação da doença, havendo algumas diferenças relevantes entre elas. A partir disso, tem-se como principais formas de apresentação:

Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (AIDP): forma clássica, com desmielinização dos nervos periféricos e perda da bainha de mielina. Apresenta fraqueza muscular progressiva e simétrica.

Neuropatia axonal motora aguda (AMAN): envolve diretamente os nervos motores, sem a destruição da mielina. Apresenta sintomas análogos a forma clássica, mas com recuperação mais rápida.

Neuropatia axonal sensorial-motora aguda (AMSAN): envolve os diretamente os axônios dos nervos motores e sensoriais. Apresenta fraqueza muscular associada a perda sensorial, além de ausência de reflexos. Recuperação mais lenta e em alguns casos de forma incompleta.

Neuropatia Panautonômica aguda: forma extremamente grave e rara, afeta o sistema nervoso autônomo, interferindo em funções involuntárias como controle da frequência cardíaca e da pressão arterial. Associado ao risco de morte devido ao comprometimento cardiovascular.

Síndrome de Miller-Fisher: variante da SGB por apresentar uma tríade de sintomas, como oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, sem comprometimento muscular em casos iniciais.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da SGB é primariamente clínico, porém, exames complementares são essenciais para confirmar a hipótese diagnóstica além de afastar outras possíveis origens para a atual sintomatologia. Os pacientes com SGB apresentam geralmente simetria na perda de força muscular em mais de um segmento apendicular. Os reflexos motores involuntários distais estão reduzidos ou até mesmo ausentes, ou seja, uma situação de hiporreflexia ou arreflexia. Todavia, SGB tem uma grande diversidade no que diz respeito à presença, distribuição e extensão de sua influência sobre o déficit na atividade dos nervos cranianos, especialmente fraqueza facial bilateral e disfunção motora extraocular (WILLISON, *et al*., 2016). Uma grande proporção (54-89%) dos pacientes com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) experimenta

dor parestésica e dor muscular antes do início da fraqueza muscular. Aproximadamente 25% dos pacientes desenvolvem insuficiência respiratória, necessitando de ventilação artificial. A SGB é uma condição monofásica, com 80% dos pacientes atingindo o pico dos sintomas em até quatro semanas. A fraqueza muscular costuma se agravar nas duas primeiras semanas após o início dos sintomas. (WILLISON *et al*, 2014).

Os exames complementares envolvem a análise do líquido cefalorraquidiano e de Eletroneuromiografia. Na análise do LCR a característica mais comum é a elevação da concentração de proteínas no líquor, acompanhada de uma baixa contagem de células mononucleares, observável em cerca de 80% dos casos após a segunda semana da doença. No entanto, é possível que um nível normal de proteínas no LCR seja encontrado na primeira semana em aproximadamente um terço dos pacientes. Se a contagem de linfócitos no líquor for superior a 10 células/mm^3, outras formas de polineuropatia devem ser consideradas, incluindo sarcoidose, doença de Lyme ou infecção por HIV. (BRASIL, 2014).

Já na Eletroneuromiografia (ENMG) são feitas análises das neuroconduções nervosas para confirmar o diagnóstico de SGB e fornecer algumas informações sobre prognóstico. Ela também permite classificar a SGB diferenciando a formas de acometimento desmielinizante das axonais do nervo periférico. Como a SGB é um processo dinâmico com taxa de progressão variável (FOKKE *et al*., 2014), estudos seriados de ENMG são frequentemente úteis. É importante salientar que a presença de achados na ENMG de normalidade no início do curso da doença não exclui a hipótese de SGB, visto que as alterações na ENMG são tipicamente mais pronunciadas aproximadamente 2 semanas após a instalação da fraqueza. No entanto, a exploração eletrofisiológica faz-se necessária para a exclusão de outras doenças neuromusculares causadoras de paralisia flácida aguda (BRASIL, 2014).

Para realizar o Diagnóstico Diferencial, deve-se ter claramente a noção de que várias outras condições neurológicas devem ser distinguidas da SGB. O dilema imediato é diferenciar SGB de uma doença medular aguda. Confusão pode ocorrer nas lesões medulares agudas em que os reflexos são inicialmente abolidos (choque espinhal). Nessas situações, outros sinais devem ser buscados. A ausência de nível sensitivo bem definido ao exame físico neurológico, o acometimento da musculatura facial e respiratória acessória (WILLISON *et al*, 2014). Outras causas importantes de polineuropatia aguda que devem sempre ser incluídas no diagnóstico diferencial da SGB são: infecciosas (HIV, doença de Lyme, difteria), paraneoplásicas (principalmente carcinoma brônquico de pulmão), autoimunes (doenças do colágeno, vasculites primárias), tóxicas (história exposicional a amiodarona, cloroquina, organofosforados e metais pesados, entre outros agentes) e metabólicas (porfiria). A polineuropatia crônica deve ser diferenciada da SGB pelo seu tempo de progressão motora superior a 8 semanas. (BRASIL, 2014).

E por fim, entre os critérios que reduzem a possibilidade da SGB estão a fraqueza assimétrica; disfunção intestinal e de bexiga no início da clínica; ausência de resolução dos sintomas intestinais e urinários; presença de mais de 50 células/mm3 na análise do LCR; células polimorfonucleares no LCR; nível sensitivo bem demarcado. Já os critérios que excluem a possibilidade da síndrome estão a história de exposição a hexacarbono; achados sugestivos de metabolismo anormal da porfirina; história recente de difteria; suspeita clínica de intoxicação por chumbo (ou outros metais pesados); síndrome sensitiva pura; diagnóstico

de botulismo, miastenia gravis, poliomielite, neuropatia tóxica, paralisia conversiva (SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ, 2020).

TRATAMENTO

O tratamento para Síndrome de Guillain-Barré (SGB) divide-se em duas abordagens principais: a antecipação e o manejo de comorbidades associadas, e o tratamento específico da síndrome. O objetivo do tratamento é reduzir o tempo de recuperação, minimizar o déficit motor e prevenir possíveis sequelas. Não há necessidade de tratamento de manutenção fora da fase aguda da doença.

A escala de gravidade clínica utilizada na SGB pode ser descrita da seguinte forma:

0: saudável

1:sinais e sintomas menores de neuropatia, mas capaz de realizar tarefas manuais

2: apto a caminhar sem auxílio da bengala, mas incapaz de realizar tarefas manuais

3: capaz de caminhar somente com bengala ou suporte

4: confinado a cama ou cadeira de rodas

5: necessita de ventilação assistida

6: morte

Os pacientes com SGB devem ser hospitalizados e submetidos a observação rigorosa, sendo aqueles em unidades intensivas com melhores resultados. Os profissionais devem atentar-se na prevenção de fenômenos tromboembólicos, na monitorização cardíaca, na avaliação de reserva ventilatória e proteção de vias aéreas, no manejo da função intestinal e na analgesia otimizada. O manejo da função respiratória deve ser realizado por meio do monitoramento clínico, laboratorial e espirométrico, atentando-se para a permeabilidade das vias aéreas e a capacidade de expectoração (TORRES *et al*, 2003). O acompanhamento nutricional e psicológico não devem ser descartados e deve-se também iniciar a fisioterapia motora para auxiliar na mobilização de forma precoce (HUGHES & VAN DER MECHE, 2000).

Para a realização do tratamento adequado ao paciente, deve-se avaliar a gravidade da doença com base na escala proposta por Hughes e Van der Meche (2000), onde os graus de 0 a 2 indicam doença leve, e os graus de 3 a 6 indicam doença moderada a grave.

Os tratamentos específicos para a SGB dividem-se em não-medicamentoso (plasmaférese) e medicamentoso (imunomodulação), sendo ambos de eficácia semelhante mas o medicamentoso com menor índice de complicações (BENETI & SILVA, 2006).

A plasmaférese consiste na remoção do plasma da circulação sanguínea a fim de diluir e eliminar os componentes causadores do dano nervoso, tais como anticorpos e complemento. Cada sessão de plasmaférese remove de uma a uma e meia volemia de plasma, com intervalo de 48 horas entre sessões. Seu uso reduz o tempo de ventilação mecânica e apresenta maior eficácia nas primeiras semanas. A plasmaférese deve ser realizada de 250cc por kg de peso, em dias alternados, em um período de sete a dez dias. Recomenda-se 2 sessões para casos leves e 4 para casos moderado-graves. Seu benefício ainda não foi estabelecido para crianças menores de 12 anos e pacientes com início de sintomas há mais de 30 dias (RAPHAEL *et al*., 2002). Contudo, esse tratamento possui um alto custo e efeitos adversos associados, tais como instabilidade hemodinâmica, hipotensão, infecção da linha venosa e embolismo aéreo.

A injeção endovenosa de imunoglobulina humana em altas quantidades constitui o tratamento medicamentoso que, apesar de ainda não ser completamente compreendido, vem sendo cada vez mais escolhido pela alta funcionalidade, menor tempo de administração e menores índices de complicações (HUGHES & VAN

DER MECHE, 2000). A dose preconizada na SGB é de 2g/Kg dividida em 2 a 5 dias, sendo que se houver indícios de perda de função renal o tratamento deve ser cessado (ELOVAARA *et al*., 2008). Recomenda-se seu uso em casos de grau moderado-grave e/ou após 2-3 semanas desde o início dos sintomas, de forma que a eficácia depende da disponibilidade do fármaco e da experiência do hospital. Para casos leves e/ou tratamento após 4ª semana desde o início dos sintomas seu benefício ainda não foi comprovado (BRASIL, 2014). Não há evidência de benefício na associação da plasmaférese com a imunomodulação.

A fisioterapia na fase aguda da doença deve ser direcionada a alongamentos e ao alcance de movimentos, além da prevenção de atelectasia em pacientes com ventilação mecânica (VM). A fase de reabilitação deve ser iniciada quando houver os primeiros sinais de movimentos voluntários das partes afetadas, por meio de exercícios com cargas leves, de modo que evite lesões nos músculos recém reinervados. É preciso atentar-se também ao controle da dor e à prevenção de contraturas. A detecção de distúrbios de deglutição, por fonoaudiólogos, e o estabelecimento de nutrição e hidratação adequadas, pelo nutricionista, também são fundamentais para o manejo correto dos pacientes (DE OLIVEIRA *et al*., 2024). O curso da doença e o tempo de recuperação variam de maneira interindividual, mas o tratamento precoce, isto é, logo após o início dos sintomas, e a intervenção interdisciplinar são essenciais para a melhor evolução do paciente (DE OLIVEIRA *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

Portanto, a Síndrome de Guillain-Barré é uma doença autoimune neuropática, com interessante epidemiologia, tanto mundial quanto nacional, justamente ao, no seu desenvolvimento, se relacionar com doenças infecciosas pregressas. Ademais, a sintomatologia característica e limitante ressalta a relevância da doença e o entendimento das suas diferentes formas de acometimento. Para isso, as novas tecnologias utilizadas no diagnóstico, colaboram com a crescente produção científica através do assunto, mas sempre utilizando da clínica como fator central da conduta médica.

Na mesma linha, as multifacetadas formas de tratamento, muitas vezes utilizados de forma associada, tornam melhor o prognóstico do paciente, uma vez que a intervenção, tanto medicamentosa quanto não-medicamentosa, utiliza-se da reabilitação como forma de minimização da síndrome.

Ademais, a intervenção precoce reitera toda a importância de uma visão epidemiológica ampliada e do diagnóstico qualificado, a fim de garantir a adequada evolução do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C.M. *et al*. Impacto da agricultura familiar na segurança alimentar e nutricional. Semina*:* Ciências Biológicas e da Saúde, v.22, p.59-68, 2018.

BENETI, G.M. & SILVA, D.L.D. Síndrome de Guillain-Barré. Semina: Ciências Biológicas e Saúde, Londrina, v. 27, n. 1, p. 57-69, jan./jun. 2006. Disponível em: <http://www.uel.br>. Acesso em: 28 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Guillain-Barré. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br. Acesso em: 28 ago. 2024.

DE OLIVEIRA, J.B. *et al*. Síndrome de Guillain-Barré – uma revisão bibliográfica. Revista Sociedade Científica, v. 7, p. 1064-1104, 2024. doi: 10.61411/rsc202435517.

ELOVAARA, I. *et al*. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. European Journal of Neurology, v. 15, n. 9, p. 893-908, 2008. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02240.x.

FOKKE, C. *et al*. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. Brain, v. 137, p. 33-43, jan. 2014. doi: 10.1093/brain/awt285.

HUGHES, R.A.C. & VAN DER MECHE, F.G.A. Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome: a systematic review. Annals of Neurology, v. 48, n. 6, p. 789-793, 2000. doi: 10.1002/1531-8249(200012)48:6<789.

MARQUES, M.A. *et al*. Bacterial resistance to antimicrobials: causes and strategies for the future. Revista Brasileira de Biomedicina, v. 50, p. 123-129, 2008. doi: 10.5007/1679-9291.2008v50n3p123.

PEREIRA, L.R. *et al*. Epidemiologia das doenças transmitidas por alimentos no Brasil. Humanidades & Desenvolvimento, v. 4, n. 2, p. 10-17, 2023. doi: 10.48075/hd.v4n2a7516.

RAPHAEL, J.C. *et al*. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 2, p. Cd001798, 2002. doi: 10.1002/14651858.CD001798.

SCHRÖDER, J. *et al*. Scientific paper writing in bioinformatics, its challenges and approaches for mitigating them. Scientific Reports, v. 5, n. 1, 2023. doi: 10.21203/rs.3.rs-1683680/v1.

TORRES, M.S.P. *et al*. Síndrome de Guillain Barre. Revista Cubana de Medicina Militar, Habana del Este, v. 32, n. 2, p. 137-142, 2003. doi: 10.1590/S0034-75072003000200003.

WILLISON, H.J. *et al*. A. Guillain-Barré syndrome. The Lancet, v. 388, n. 10045, p. 717-727, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.

WILLISON, H.J. *et al*. Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Nature Reviews Neurology, v. 10, p. 537-544, 2014. doi: 10.1038/nrneurol.2014.121.