

## Aspectos Imunológicos e Fisiopatológicos da Síndrome de Guillain-Barré: Uma Polineuropatia Imunomediada

### Immunological and Pathophysiological Aspects of Guillain-Barré Syndrome: An Immune-mediated Polyneuropathy

*Patrícia de Oliveira<sup>1</sup>, Telma Saraiva dos Santos<sup>2</sup>, Anelise Franciosi<sup>3</sup>, Tacito Graminha Campos<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Filadélfia

<sup>2</sup> Mestranda do Programa de Pós-graduação em Patologia Experimental na Universidade Estadual de Londrina.

<sup>3</sup> Docentes do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Filadélfia.

#### Endereço para correspondência:

Tacito Graminha Campos

Centro Universitário Filadélfia

Av. Juscelino Kubitschek 1626 - Londrina - PR - Brasil

CEP:86020-000

**E-mail:** tacito.campos@unifil.br

#### Resumo

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) trata-se de uma polineuropatia inflamatória desmielinizante que afeta nervos periféricos, caracterizada por início agudo com progressão rápida, de caráter ascendente e simétrico. A SGB pode ser originada de fatores ambientais, como mimetismo molecular e fatores genéticos relacionados ao sistema HLA. Esta síndrome possui caráter autoimune mediada por uma desregulação do sistema imune humoral e celular caracterizada por uma cascata inflamatória, que culminam na formação de anticorpos e células leucocitárias que atacam a bainha de mielina dos axônios de gangliosídeos e nodos de ranvier no Sistema nervoso periférico (SNP). Esta neuropatia afeta adultos e crianças, com incidência de 1 à 2/100.000 habitantes. A SGB possui diversas variantes descritas, dentre elas estão a PIDA (Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda), NAMA (Neuropatia Axonal Motora Aguda), NASMA (Neuropatia Axonal Sensitivo-Motora) e Síndrome de Miller-Fisher (SMF), dentre essas a PIDA e Miller-Fisher ocorrem por desmielinização relacionadas com infiltrado de macrófagos, já a NAMA e NASMA ocorrem por danos axonais relacionadas com desenvolvimento de anticorpos anti-gangliosídeos. O diagnóstico da SGB é clínico e laboratorial, sendo alguns dos métodos de diagnóstico laboratorial a análise do Líquido cefalorraquidiano (LCR) e o Ensaio Imunoenzimático de captura (ELISA). A SGB também apresenta medidas terapêuticas como o tratamento com imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) e a plasmáfereze (PF) que visam bloquear a resposta imune exacerbada para garantir o adequado prognóstico do paciente. Este trabalho tem por objetivo apresentar uma revisão bibliográfica da SGB, indicando as características fisiopatológicas e imunológicas das variantes clínicas, diagnósticos e tratamentos.

**Palavras-chave:** Polineuropatia, mimetismo molecular, autoanticorpos, Síndrome de Guillain-Barré.

## Abstract

Guillain-Barré Syndrome (GBS) is a demyelinating inflammatory polyneuropathy that affects peripheral nerves, characterized by an acute onset with rapid progression, with ascending and symmetrical character. GBS may originate from environmental factors such as molecular mimicry and genetic factors related to the HLA system. This syndrome has an autoimmune character mediated by a dysregulation of the cellular and humoral immune system characterized by an inflammatory cascade, which culminates in the formation of antibodies and leukocyte cells that attack the myelin sheath of axons of gangliosides and ranvier nodes in the peripheral nervous system. This neuropathy affects adults and children, with an incidence of 1 to 2 / 100,000 inhabitants. The GBS has several variants described, among them are AIDP (Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy), AAMN (Acute Axonal Motor Neuropathy), ASMN (Axonal Sensitive-Motor Neuropathy) and Miller-Fisher Syndrome (MFS), where AIDP and Miller-Fisher occur by demyelination-related infiltrate of macrophages and AAMN and ASMN occur due to axonal damage related to the development of anti-ganglioside antibodies. The diagnosis of GBS is clinical and laboratorial, some of the laboratory diagnostic methods being the analysis of cerebrospinal fluid (CSF) and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). GBS also presents therapeutic measures such as treatment with intravenous human immunoglobulin (IVIG) and plasmapheresis (PF) that aim to block exacerbated immune response to guarantee the patient's adequate evolution. This work aims to present a bibliographic review of GBS, indicating the pathophysiological and immunological characteristics of clinical variants, diagnosis and treatments.

**Key words:** Polyneuropathy, molecular mimicry, autoantibody, Guillain-Barré Syndrome.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi inicialmente descrita em 1859 por Landry, que descreveu um caso de fraqueza ascendente que evoluiu para paralisia durante 3 semanas e terminou em óbito por insuficiência respiratória. O caso ficou conhecido como Paralisia ascendente de Landry. Anos depois em 1919, três médicos a serviço militar, George Guillain, Jean Alexandre Barré e André Strohl relataram casos parecidos com a paralisia ascendente de Landry, porém com dissociação albuminocitológica vista no líquido cefalorraquidiano (LCR), ficando conhecida como Síndrome Guillain-Barré-Strohl ou mais comumente Síndrome de Guillain-Barré<sup>(1)</sup>.

A SGB trata-se de uma polineuropatia autoimune aguda ou subaguda assim como suas variantes ou subgrupos, sendo uma doença desmielinizante que afeta o sistema nervoso periférico (SNP)<sup>(2,3)</sup>. A SGB é a causa mais frequente de neuropatia paralítica, caracterizada por início agudo, com progressão rápida, apresentando-se com fraqueza muscular simétrica nas pernas, que pode progredir para os membros superiores e rosto, podendo afetar os quatro membros e causar doença nervo-craniana, levando a perda profunda dos reflexos tendíneos<sup>(4,5)</sup>.

A incidência da SGB é variável na literatura, sendo a incidência anual é de 1 a 2/100.000 nos países ocidentais, afetando na maior parte pessoas entre 15 e 50 anos, em sua maioria homens<sup>(2)</sup>.

A recuperação motora completa ocorre em cerca de 60% dos pacientes, e o índice de recorrência da síndrome nesses pacientes é pouco maior que 5%. Aproximadamente 15% dos pacientes com SGB apresentam fraqueza residual de moderada a grave. Alguns pacientes progredem rapidamente para insuficiência respiratória com necessidade de ventilação dentro de horas ou dias, sendo uma das causas mais comuns de morte. O óbito pode ocorrer em cerca de 10% dos pacientes, mesmo após o tratamento<sup>(1,6)</sup>.

A causa exata desta síndrome é desconhecida, mas 50 a 70% dos casos iniciam-se uma a quatro semanas após uma infecção respiratória ou gastrointestinal <sup>(5,1)</sup>. Foram postulados gatilhos tanto infecciosos como não infecciosos <sup>(4)</sup>, entre os quais a infecção por *Campylobacter jejuni* é a principal responsável por alguns subconjuntos da síndrome <sup>(7)</sup>.

Esta neuropatia resulta de modificações epigenéticas ou de um gatilho ambiental em um hospedeiro suscetível, estando relacionada à resposta humoral e celular contra epítomos de antígenos expressos por células de Schwann, bainha de mielina e axônios <sup>(4)</sup>. Relaciona-se com mudanças patológicas como desmielinização segmentar de nervos periféricos <sup>(3)</sup>. Neuropatias Periféricas como a SGB são mediadas por anticorpos dirigidos contra antígenos da mielina, juntamente com células T e macrófagos, os quais invadem a bainha de mielina, as membranas axonais ou os nodos de ranvier <sup>(7)</sup>. A síndrome inicia-se após uma resposta anormal a um patógeno infeccioso que acarreta um mecanismo de mimetismo molecular, ocorrendo similaridade estrutural de glicolípídeos naturais de células e tecidos do hospedeiro e moléculas de agentes infecciosos que levam a produção dos autoanticorpos <sup>(4,8)</sup>. Estudos citam a relação entre polimorfismos de HLA e o risco de SGB <sup>(9)</sup>.

O presente estudo apresenta uma revisão bibliográfica sobre a Síndrome de Guillain-Barré, visando principalmente abordar os aspectos imunológicos e fisiopatológicos da síndrome, sendo importante o entendimento desta para análise clínica, tratamento e prognóstico dos pacientes.

### ***Etiologia da Síndrome de Guillain-Barré***

A SGB trata-se de uma doença de origem autoimune em que ocorrem danos ao sistema nervoso, causando desmielinização dos nervos periféricos <sup>(9)</sup>. É considerada uma polineuropatia aguda de etiologia não completamente esclarecida, porém estudos revelam que 50 a 70% dos casos surgem uma a quatro semanas após uma infecção respiratória ou do trato gastrointestinal, a qual é iniciada por uma resposta anormal a patógenos infecciosos <sup>(5,8,9)</sup>.

A síndrome está frequentemente associada a infecções causadas por agentes como *Campylobacter jejuni*, Citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e *Mycoplasma pneumoniae* <sup>(10)</sup>. Foram também relatados como agentes da síndrome os vírus hepatotróficos (vírus das hepatites A, B e C), relação com vacinação para H1N1, contaminação por metais pesados, SGB associada ao vírus Zika (ZIKV), a qual foi descrita em decorrência de manifestações neurológicas, e síndrome associada ao vírus HIV <sup>(11,12,13)</sup>. Também foi descrito casos de associação de SGB aguda e grave com a infecção pelo vírus Chikungunya, levando a conclusão que o vírus Chikungunya era o responsável pela SGB em dois pacientes <sup>(14)</sup>.

*C. jejuni* (bacilos Gram-negativos móveis espiralados, finos e compridos) é a causa bacteriana mais comum de gastroenterite humana, e trata-se da causa mais predominante que antecede a SGB <sup>(15)</sup>.

Complicações neurológicas como as da SGB tem relação muito provável com o ZIKV. As autoridades sanitárias estão em alerta máximo quanto ao ZIKV, pois sua disseminação rápida na América Latina se dá devido a altas concentrações do mosquito *Aedes aegypti*, sua fácil adaptação ao ambiente e a falta de antecedentes imunitários. O que acontece é que provavelmente durante a replicação do vírus, este incorpora glicolípídeos e glicoproteínas expressas na membrana celular hospedeira, tornando-se antigênica através do mecanismo de mimetismo molecular <sup>(4,16)</sup>.

### ***Aspectos fisiopatológicos da Síndrome de Guillain-Barré***

As principais características da síndrome consistem em fraqueza dos membros com progressão bilateral simétrica e rápida, indo dos membros inferiores até cabeça, com perda de reflexos osteotendinosos com leve perda sensorial, podendo ou não envolver nervos respiratórios e cranianos, sendo a fraqueza máxima atingida dentro de quatro semanas e as manifestações motoras sobrepõem as sensoriais <sup>(8,9,17)</sup>.

A SGB é uma doença que evolui em fases, da qual a primeira fase ocorre nas primeiras 24 horas após início da sintomatologia, caracterizando-se por progressão da doença, com evolução gradual de fraqueza, ou menos frequente, início súbito com rápido agravamento e necessidade de ventilação mecânica. Dias depois tem início a fase de *plateau*, caracterizada por estabilidade da doença em que o paciente pode apresentar variações diárias de força muscular, meses depois tem início a fase de recuperação inicial e a última fase é a reabilitação a qual ocorre em meses ou anos, ocorrendo recuperação total de alguns pacientes enquanto outros permanecem com resíduos de fraqueza <sup>(18)</sup>.

### ***Aspectos imunológicos envolvidos na Síndrome de Guillain-Barré***

As neuropatias autoimunes ocorrem após perda da tolerância imunológica à mielina ou aos antígenos axonais <sup>(7)</sup>. A imunopatogênese da SGB ainda é incerta, mas acredita-se que seja caracterizada por desmielinização segmentar de nervos periféricos. Estudos recentes têm indicado a imunidade humoral exacerbada, bem como componentes do sistema imunológico celular e a produção de anticorpos anti-gangliosídeos como fatores envolvidos na patogênese da SGB. Existe um modelo animal experimental chamado de Neurite Autoimune Experimental, que possuem semelhanças histopatológicas com a SGB <sup>(3,1)</sup>.

A SGB é iniciada por uma resposta anormal a um patógeno infeccioso <sup>(9)</sup>. Os agentes infecciosos podem desencadear doenças autoimunes através de diferentes mecanismos, incluindo mimetismo, disseminação de epítomos, ativação de produção de superantígenos e ativação de uma resposta imune exacerbada. Em geral, anticorpos fixadores de complemento, macrófagos e células T são os principais mecanismos efetores em todas as neuropatias periféricas autoimunes <sup>(7)</sup>. O dano causado a mielina causa uma perturbação na propagação saltatória dos potenciais de ação resultando em propagação do impulso nervoso de maneira mais lenta até a sua célula alvo, resultado da desmielinização <sup>(19)</sup>. O dano nos nervos, na bainha de mielina resulta em velocidade condutora lenta, dissincronia de condução e fraqueza muscular de caráter progressivo <sup>(20,19)</sup>. Os sintomas ocorrem pelo ataque as células protetoras de Schwann que cercam os nervos, permitindo que as enzimas comecem a destruir a mielina dos axônios dos nervos periféricos que ajudam a garantir a recepção e a velocidade de impulsos nervosos <sup>(21)</sup>.

O mimetismo molecular, citado como relevante para a patogênese da síndrome, baseando-se nos antecedentes gastrointestinais, mais comumente por *C. jejuni* ou por infecção respiratória em cerca de dois terços dos casos, ocorre entre glicolipídeos e moléculas superficiais de agentes infecciosos, os quais possuem moléculas semelhantes, levando à produção de autoanticorpos <sup>(6, 22)</sup>.

A causa mais frequente de neuropatia parálitica aguda é a SGB, abrangendo um número de variáveis distintas <sup>(5)</sup>. Além da apresentação clássica da SGB, a polineuropatia desmielinizante aguda (PIDA), onde ocorre desmielinização dos nervos periféricos mediada por autoanticorpos, células T e macrófagos contra a bainha de mielina e células de Schwann, esta é caracterizada por múltiplos focos desmielinizantes em todo o sistema nervoso periférico. As outras variantes clínicas são baseadas nos

tipos de fibras nervosas envolvidas (motoras, sensoriais, sensorial e motora, cranial ou autonômica) <sup>(3)</sup>.

Outra variante é a síndrome de Miller-Fisher (SMF), uma síndrome rara que representa 5 a 10% dos casos de SGB, é caracterizada por uma tríade de sintomas agudos, os quais consistem em oftalmoplegia, ataxia e arreflexia. A maioria dos pacientes com Miller-Fisher apresentam pelo menos duas destas características e proteínas aumentadas no líquido. A Síndrome de Miller-Fisher também ocorre devido a produção de autoanticorpos contra gangliosídeos, levando a desmielinização de nervos periféricos e cranianos. O curso clínico da síndrome de Miller-Fisher é autolimitante e semelhante a uma fase aguda com resposta imunológica primária, em que uma resposta humoral é iniciada causando os sintomas neurológicos em até dez dias e depois recuperação espontânea <sup>(1,22)</sup>.

Outra variante da SGB é denominada neuropatia axonal motora aguda (NAMA), onde ocorrem danos ao axônio de nervos motores, não ocorrendo desmielinização. Esta é a forma motora da síndrome de Guillain-Barré <sup>(5,23)</sup>. A NAMA caracteriza-se por uma degeneração axonal acentuada, causada também por um ataque mediado por autoanticorpos nos axônios e nodos de ranvier <sup>(3)</sup>. Quando afeta, além de fibras motoras, as fibras sensoriais, a variante é denominada neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (NASMA). NAMA e NASMA estão associados à infecção por *C. jejuni* e anticorpos anti-gangliosídeos <sup>(5)</sup>.

Anticorpos que reconhecem gangliosídeos foram associados a diferentes neuropatias <sup>(24)</sup>. Já foram identificados mais de 40 diferentes gangliosídeos localizados na membrana plasmática de células nervosas, onde se apresentam em concentrações elevadas, dentre eles o mais simples é o GM3 e, derivando desse está o GM1, de considerável interesse biológico e importante significado médico e fisiológico <sup>(25,26,27)</sup>.

Os gangliosídeos, particularmente GM1, GD1a, GD1b, GQ1b e GT1, são particularmente abundantes no cérebro, apresentando-se em concentração mais elevada na matéria cinzenta que na branca, e suas expressões correlacionam-se com neurogênese, sinaptogênese, transmissão, e a proliferação das células. Os subtipos clínicos da SGB estão relacionados com os antígenos específicos dos anticorpos e a distribuição de gangliosídeos nos tecidos nervosos periféricos ajudam na apresentação clínica heterogênea da doença <sup>(4)</sup>. Os GM1 são encontrados principalmente na mielina dos nervos motores.

O gangliosídeo GM1 é um receptor para toxina colérica, presente no intestino, apresentando-se como porta de entrada para toxinas bacterianas. Os anticorpos IgM são principalmente associados a doenças agudas, enquanto que os anticorpos IgG são tipicamente encontrados em crônicas. Considerando que a cooperação com células T é necessária para a indução de anticorpos IgG <sup>(24,26)</sup>.

As especificidades dos autoanticorpos podem estar relacionadas com a alteração do sítio de ligação, onde células B normais sofrem mutações dos genes, remoldando aleatoriamente seus sítios de ligação levando a um aumento da afinidade de ligação e especificidade para gangliosídeos, causando então uma resposta inflamatória <sup>(4)</sup>.

Estudos no sangue periférico forneceram evidências de que fatores celulares e humorais, independentemente ou em conjunto desempenham um papel central na patogênese da síndrome, contribuindo para as manifestações clínicas. Quando se refere à imunidade celular, foi descrito que infiltrados inflamatórios são observados ao longo dos nervos, raízes ou plexos nervosos, juntamente com desmielinização mediada por macrófagos. Os macrófagos possuem papel no dano nervoso, sendo essenciais na fase efetora da doença, devido à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 e outros mediadores altamente ativos que atravessam a membrana das células de

Schwann saudáveis chegando à mielina, destruindo-a <sup>(7,21)</sup>. Citocinas e quimiocinas liberadas por células T ativadas, ou o complemento, podem aumentar a permeabilidade capilar, facilitando a migração dessas células para o local, onde há formação do complexo de ataque à membrana iniciam a degeneração <sup>(7,3)</sup>.

Quando se refere à imunidade humoral, como já mencionado, diz respeito à produção de autoanticorpos induzidas pela presença de agentes microbianos, com participação de células B e T <sup>(28,21,7)</sup>.

Células auxiliares foliculares (Tfh) dizem respeito a uma classe de linfócitos T, com função de ativar macrófagos em respostas imunes celular, e promover produção de anticorpos por células B na resposta imune humoral. As funções são mediadas por citocinas secretadas e pelo ligante CD40 de células T em ligação com CD40 de macrófagos ou de células B <sup>(29,28)</sup>.

Foi descrita a hipótese de que o dano imunológico mediado por células TCD4<sup>+</sup> células autorreativas em paralelo com expressão de citocinas aumentada contribui para o processo inflamatório da síndrome <sup>(7,3)</sup>. Ocorre uma cascata de respostas inflamatórias imunomediadas, gerada pelo reconhecimento imune específico envolvendo linfócitos T, monócitos e diversas citocinas, os quais levam a desmielinização no SNP do hospedeiro <sup>(21)</sup>.

Mediadores específicos de quimiocinas no início do processo da doença podem limitar a lesão inicial do nervo periférico e facilitar a recuperação <sup>(6)</sup>. As células de Schwann podem participar da cascata inflamatória, levando ao aumento na produção de citocinas e outras substâncias tóxicas. Encontram-se altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, como IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6, durante a progressão da doença. A invasão das células imunes durante o ataque ao sistema nervoso periférico, gerando citocinas, ocasionam alterações neurofisiológicas severas, desmielinização e danos axonais <sup>(21)</sup>.

Outro fator de risco para SGB citado é a suscetibilidade do paciente relacionada com o Antígeno Leucocitário Humano (HLA), os quais são redes de genes altamente polimórficos que afetam as respostas imunes a infecções e estão implicados em doenças autoimunes <sup>(9,8)</sup>. O HLA é um *loci* de gene que codificam o complexo de histocompatibilidade (MHC), estas moléculas têm papel fundamental na resposta imune humana, estando relacionadas com proteção ou susceptibilidade às doenças. Como o sistema HLA participa da resposta imune contra agentes infecciosos possivelmente a causa da susceptibilidade a SGB é devido ao polimorfismo destes genes <sup>(13)</sup>.

Estudos citam que durante o período de recuperação da SGB ocorre uma mudança de resposta Th1 para Th2, o que sugere que a resposta imune mediada por Th2 possa resultar em melhora do curso da doença <sup>(30, 21)</sup>.

### ***Diagnóstico e tratamento da Síndrome de Guillain-Barré***

O diagnóstico da síndrome baseia-se na anamnese, característica clínica e sintomatológica do paciente e são necessários exames complementares, como testes laboratoriais, pois a SGB não pode ser diagnosticada por um teste isolado <sup>(20,1)</sup>. Os diagnósticos laboratoriais são também importantes para diferenciar as variantes da síndrome <sup>(18,31)</sup>.

Não existem características laboratoriais específicas para a SGB, no entanto os pacientes podem apresentar uma elevação leve de creatina-quinase (CK) ou de transaminases e hiponatremia <sup>(1)</sup>. Dentre os métodos de diagnóstico laboratorial existe a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), para detectar elevação de proteínas e verificar a presença de leucócitos, onde notam poucos mononucleares, em análise uma semana após o início da sintomatologia <sup>(18, 31)</sup>. Na análise no LCR pode ser observado

dissociação albuminocitológica que se trata de um aumento de proteínas acima de 1,800mg/dl e pleocitose com 10 a 20 células por mm<sup>3</sup> (1).

Quando se suspeita desta neuropatia, estudos eletrofisiológicos são essenciais para confirmar o diagnóstico e excluir seus imitadores, permitindo avaliar as respostas sensitivas e motoras do paciente, mostrando anormalidades que indicam a presença de desmielinização, sendo então um diagnóstico com alta sensibilidade e especificidade. Avaliando neurocondução motora e sensitiva, verificando a presença de bloqueio parcial da condução nervosa e diminuição da velocidade de condução, dispersão temporal anormal e latência distal prolongada. Outros métodos diagnósticos são sorologia, para identificação de anticorpos no soro, coproculturas, hemocultura e pesquisa de vírus no LCR (18,1,31).

Existe uma escala de avaliação funcional do paciente afetado pela SGB conhecida como F-score, que tem por finalidade avaliar a capacidade funcional do paciente, classificar o grau de debilidade, a gravidade da situação e ajudar na tomada de decisões terapêuticas. Esta escala vai de 0 à 6, onde 0) indica paciente saudável; 1) indica sinais e sintomas mínimos, onde o paciente tem capacidade de realizar atividades como correr; 2) indica paciente capaz de caminhar sem ajuda; 3) indica paciente que só pode caminhar com auxílio de suporte; 4) indica paciente sem capacidade de andar; 5) paciente com necessidade de ventilação mecânica e 6) morte (31,18).

Outro método diagnóstico é o método de Ensaio Imunoenzimático de captura (ELISA), realizado para detectar anticorpos, utilizando gangliosídeos em placa para detectar autoanticorpos no soro do paciente. Este método é utilizado para confirmar diagnóstico da SGB, no entanto o ELISA para SGB é um método demorado e sabe-se que um diagnóstico precoce é necessário para um rápido tratamento (32). Existem exames complementares de segunda linha que dependem de cada caso, como ressonância magnética nuclear medular, essencial em casos rapidamente progressivos, ressonância magnética nuclear cerebral para excluir doenças inflamatórias no sistema nervoso central, raio-X de tórax realizado em casos de dificuldade respiratória, e pesquisa de metais pesados, drogas e toxinas botulínicas (18).

Os tratamentos específicos visam acelerar a recuperação, bloqueando a resposta imune aberrante, e medidas que garantem o adequado prognóstico do paciente. Estudos citam dois tratamentos específicos para síndrome a plasmaferese (PF) e a imunoglobulina humana intravenosa (IGIV). A imunoglobulina tem efeito benéfico no bloqueio da cascata imunológica que leva a lesão nervosa, e a plasmaferese consiste na redução de anticorpos circulantes (18,31,33).

A maioria dos pacientes com a síndrome se recupera espontaneamente, iniciando a recuperação 28 dias após o início da sintomatologia, com tempo médio para completar a recuperação de 200 dias em 80% dos casos. Mesmo com tratamento cerca de 3% dos pacientes morrem. A hospitalização ocorre em aproximadamente 7 dias e até 25% dos pacientes necessitam de intubação. O prognóstico piora em pacientes com idade avançada (1).

### ***Considerações finais***

A SGB trata-se de uma polineuropatia de caráter autoimune onde ocorre a produção de autoanticorpos, levando a desmielinização principalmente de nervos periféricos o que os impedem de conduzir de maneira adequada os sinais provenientes do sistema nervoso central, resultando nos sinais e sintomas da síndrome a qual apresenta progressão rápida, ascendente e simétrica. Nota-se que essa síndrome apesar de ser uma síndrome pouco conhecida pela população em geral, trata-se de uma doença

que já foi descoberta a anos, a qual afeta adultos e crianças, de todas as raças e etnias, independente de hábitos de vida e classe social.

Apresenta um grupo heterogêneo de subpopulações clínicas e está relacionada a diversos agentes etiológicos, como citados anteriormente, (agentes infecciosos e não infecciosos). A imunopatogênese da SGB ainda não foi muito bem elucidada, mas percebeu-se neste trabalho que avanços já foram dados em relação a compreensão desta síndrome, verificando a sua relação com fatores imunológicos, celular e humoral, mimetismo molecular e produção de autoanticorpos. Dada a importância do assunto, visto que a síndrome apresenta um risco de morte, um conhecimento mais amplo desta doença é necessário, assim como o desenvolvimento de formas mais eficientes de diagnóstico (visto que nenhuma é patognomônico desta doença), para uma resposta precoce que impeça a progressão da doença para formas graves, irreversíveis e até morbidade. O conhecimento a respeito das principais características clínicas da doença proporciona um possível diagnóstico, assim como análises laboratoriais, o que possibilita tratamentos precoces e adequados resultando em um melhor prognóstico em relação a esta doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIMACHKIE, Mazen M; BAROHN, Richard J. Guillain-Barré Syndrome and Variants. NIH Public Access - **Neurol Clin**, v. 31, n. 2, p. 491-510, mai. 2013.
2. ALCADE-CABERO, E.; ALMAZÁN-ISLA, J.; LÓPEZ, F. J. G.; ARA-CALLIZO, J. R.; AVELLANAL, F.; CASASNOVAS, C.; CEMILLÁN, C.; CUADRADO, J. D.; FERNÁNDEZ-PÉREZ, M. D.; FERNÁNDEZ, O.; MARINOS, J. A. G.; MONTERO, R. G.; MONTERO, D.; PARDO, J.; RODRÍGUEZ-RIVIERA, F. J.; RUIZ-TOVAR, M.; PEDRO-CUESTA, J. de; Guillain-Barré syndrome following the 2009 pandemic monovalent and seasonal trivalent influenza vaccination campaigns in Spain from 2009 to 2011: outcomes from active surveillance by a neurologist network, and records from a country-wide hospital discharge database. **Revista BMC Neurology**, v.16, n. 75, p. 1-13, 2016.
3. CHE, Y.; QIU, J.; JIN, T.; YIN, F.; LI, M.; JIANG, Y. Circulating memory T follicular helper subsets, Tfh2 and Tfh17, participate in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. **Revista Scientific Reports**, p. 2-14, fev. 2016.
4. ANAYA, J. M.; RAMIREZ-SANTANA, C.; SALGADO-CASTANEDA, I.; CHANG, C.; ANSARI, A.; GERSHWIN, M. E. Zika virus and neurologic autoimmunity: the putative role of gangliosides. **Revista BMC Neurology**, v.14 n.49, p. 1-3, 2016.
5. ESPOSITO, S.; LONGO, M. R. Guillain-Barré syndrome. **Revista Autoimmunity Reviews**. v. 16, p. 96-101. Set. 2016.
6. CHIANG, S.; UBOGU, E. E. The role of chemokines in Guillain-Barré Syndrome. **Revista Muscle Nerve**, v. 48. n. 3, p. 320-330, set. 2013.



7. DALAKAS, Marinos C. Pathogenesis of immune-mediated neuropathies. **Revista Biochimica et Biophysica Acta** **1852**, p. 658-666, mai./jun. 2014.
8. HEIKEMA, A. P.; KONING, R. I.; RICO, S. D. dos S.; REMPEL, H.; JACOBS, B. C.; ENDTZ, H. P.; WAMEL, W. J. B. van, SAMSOM, J. N. Enhanced, Sialoadhesin-Dependent Uptake of Guillain-Barré Syndrome-Associated *Campylobacter jejuni* Strains by Human Macrophages. **Journals.ASM.org. Infection and Immunity**. v. 81, n. 6, p. 2095-2103, jun. 2013.
9. JIN, P. P.; SUN, L. L.; DING, B. J.; QIN, N.; ZHOU, B.; XIA, F.; LI, L.; LIU, L. J.; LIU, X. D.; ZHAO, G.; WANG, W.; DENG, Y. C.; HOU, S. X. Human Leukocyte Antigen DQB1 (HLADQB1) Polymorphisms and the Risk for Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Jornal PLOS ONE**, p. 1-14, jul. 2015.
10. HA, L. D.; ABBAS, F.; RAO, M. Guillain-Barré Syndrome Presenting with Sinus Node Dysfunction and Refractory Shock. **American Journal of Case Reports**, v. 18, p. 251-254, mar. 2017.
11. MALTA, J. M. A. S.; VARGAS, A.; LEITE, P. L.; COELHO, G. E.; FERRARO, A. H. A.; CORDEIRO, T. M. de O.; DIAS, J. de S.; SAAD, E. Guillain-Barré syndrome and other neurological manifestations possibly related to Zika virus infection in municipalities from Bahia, Brazil, 2015. **Revista Epidemiol. Serv. Saude**. v. 26, n. 1, jan/mar. 2017.
12. TUACEK, T. A; TSUKIMOTO, G. R; FIGLIOLIA, C. S; CARDOSA, M. C. C; TSUKIMOTO, D. R; ROSA, C. D. P; IMAMURA, M; BATTISTELLA, L. R. Neuropatias – Síndrome de Guillain-Barré: reabilitação. **Acta Fisiatr**. v. 20, n. 2, p.89-95. Jul. 2012.
13. HASAN, Z. N; ZALZALA, H. H; MAHAMMEDSALIH, H. R; MAHDI, B. M; ABID, L. A; SHAKIR, Z. N; FADHEL, M. J. Association between human leukocyte antigen-DR and demyelinating Guillain-Barré syndrome. **Neurosciences**, v. 19, n. 4, p. 301-305, 2014. Disponível em < [www.neurosciencesjournal.org](http://www.neurosciencesjournal.org) > Acesso em 28 jul. 2016.
14. LEBRUN, G., CHADDA, K., REBOUX, A.-H., MARTINET, O., & GAÜZÈRE, B.-A. (2009). Síndrome de Guillain-Barré após a infecção por Chikungunya. *Doenças Infecciosas Emergentes*, 15 (3), 495-496.
15. HUIZINGA, R.; RIJS, W. van; BAJRAMOVIC, J. J.; KUIJF, M. L.; LAMAN, J. D.; SAMSOM, J. N.; JACOBS, B. C. Sialylation of *Campylobacter jejuni* Endotoxin Promotes Dendritic Cell – Mediated B Cell Responses through CD14-Dependent Production of IFN- $\beta$  and TNF- $\alpha$ . **The journal of Immunology**, v. 191, p. 5636-5645, Out. 2013.
16. ARAUJO, L. M.; FERREIRA, M. L. B.; NASCIMENTO, O. J. M.; Guillain-Barré syndrome associated with the Zika vírus outbreak in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**. v. 74, n. 3, p. 253-255, Mar. 2016.

17. LÉGER, J. M.; GUIMARÃES-COSTA, R.; MUNTEAN, C. Immunotherapy in Peripheral Neuropathies. **Neuroterapeutics**, v. 13, p. 96-107, 2016.
18. SAMPAIO, M. J; FIGUEIROA, S; TEMUDO, T; SUSANA, G; JANEIRO, P; SILVA, R. L. Síndrome de Guillain-Barré em idade pediátrica. Protocolo de actuação. Sociedade Portuguesa de Neuropediatria – **Acta Pediátrica Portuguesa**, v. 42, n. 1, p. 33-42, abr. 2011.
19. NASCIMENTO, V. L. S; BORBA, G. S; LEITE, C. M. B; GARABINI, M. C. Protocolo Hidroterápico na Síndrome de Guillain-Barré – Estudo de caso. Revista Neurociência, Alagoas, v. 20, n. 3, p. 392-398, dez. 2012.
20. STEINBERG, J. S; KOSKI, C. L. Síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) y sus variantes: Panorama general para la persona sin conocimientos médicos. 10. ed. GBS/CIDP Foundation International, 2010. 67 p. Disponível em < <https://www.gbs-cidp.org/wp-content/uploads/2012/01/OverviewSPA.pdf>> Acesso em 6 jul. 2016.
21. NYATI, K. K. e NYATI R. Role of Campylobacter jejuni Infection in the Pathogenesis of Guillain-Barré Syndrome: An Update. *BioMed Res Int.* 2013:852195. 2013.
22. ANTHONY, S. A.; FAAO, THURTELL, M. J.; MBBS, LEIGH, J. Miller-Fisher Syndrome Mimicking Ocular Myasthenia Gravis. *Optom Vis Sci.* v. 89, n. 12, p. 1-10, Dez. 2013.
23. FÉLIX, E. P. V; OLIVEIRA, A. S. B. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. *Revista Neurocienc, São Paulo*, v. 18, n. 1, p. 74-80, mar. 2010.
24. LARDONE, R. D.; YUKI, N.; IRAZOQUI, F.; NORES, G. A. Individual Restriction Of Fine Specificity Variability In Anti-GM1 IgG Antibodies Associated With Guillain-Barré Syndrome. **Revista Scientific Reports**, p. 1-7. 2016.
25. ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J. J.; MORGAN, D.; RAFF, M. ROBERTS, K.; WALTER P. **Biologia Molecular da Célula**. 6 ed. São Paulo: Artmed, 2017.
26. RODWELL, V. W.; BENDER, D. A.; BOTHAM, K. M.; KENNELLY, P. J.; WEIL, P. A. **Bioquímica Ilustrada de Harper**. 30 ed, Porto Alegre: AMGH, 2017
27. VOET, D.; VOET, J. G.; PRATT, C. W. Fundamentos de Bioquímica: A vida em nível molecular. 4 ed. São Paulo: Artmed, 2014.
28. ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. **Imunologia Celular e Molecular**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 552 p. 2015.
29. MORRIS, J. A.; BROUGHTON, S. J; WESSELS, Q. Microbes, molecular mimicry and molecules of mood and motivation. **Medical Hypotheses**, v. 87, p. 40-43, 2016.

30. JUNIOR, D. M.; ARAUJO, J.A.P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A.W.S. de.; CRUVINEL, W.M.; ANDRADE, L.E.C.; SILVA, N.P. Sistema Imunitário – Parte II : Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Bras Reumatol**, p. 552-580, v.13, n. 50, 2010.
31. MENDOZA-HERNANDEZ, D; GALICIA, L. B; HERNANDEZ, J. A. G; Síndrome de Guillain-Barré. **Revista Medigraphic**, v. 19, n. 2, p. 56-63, mai./ago. 2010.
32. SCHINCHI, H.; YUKI, N.; ISHIDA, H.; HIRATA, K.; WAKAO, M.; SUDA, Y. Visual Detection of Human Antibodies Using Sugar Chain-Immobilized Fluorescent Nanoparticles: Application as a Point of Care Diagnostic Tool for Guillain-Barré Syndrome. **Revista PLOS ONE**, 2015.
33. WALLING, A. D. e DICKSON, G. Guillain-Barré Syndrome. **American Family Physician**. v. 87, n. 3. Fev. 2013.