

Síndrome de Guillain-Barré

Guillain-Barré Syndrome

Giselle Maria Beneti¹; Dani Luce Doro da Silva²

Resumo

Este estudo tem por finalidade discutir uma patologia autoimune de etiologia não claramente definida, sendo tal caracterizada por comprometimento inflamatório agudo dos nervos periféricos e craniais, levando à debilidade simétrica progressiva e ascendente dos membros, podendo também apresentar formas atípicas de evolução. Esta patologia é denominada de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e sua incidência vem aumentando. Este estudo será realizado por meio de levantamento bibliográfico e abrange definições; histórico; etiologia; epidemiologia; evolução; patogenia, bem como o envolvimento de bactéria do gênero *Campylobacter* com a síndrome; diagnóstico; recuperação; prognóstico e tratamento, dando uma perspectiva do que consiste a síndrome e quais as variantes envolvidas com a mesma, disponibilizando desta forma, informações sobre a referida patologia, para que a população de uma forma geral comece a conhecer e entender um pouco mais a síndrome.

Palavras-chave: Síndrome. Guillain-Barré.

Abstract

The purpose of this study is to make an approach regarding an autoimmune pathology of an etiology not clearly defined, whose incidence has increased, being characterized by an acute inflammatory process of the peripheral and cranial nerves, leading to the progressive and increasing symmetric debility of the members, and which might also be able to show atypical forms of evolution, called Guillain-Barré Syndrome (GBS). This study contains definitions, history, etiology, epidemiology, evolution, pathogeny, as well as the involvement of the *Campylobacter* bacteria with the syndrome, diagnosis, recovery, prognosis and treatment, providing a perspective of what the syndrome consists of and which variants are involved with it. It provides information on this pathology so that the population in general gets to know and understand a little more about the syndrome.

Key words: Syndrome; Guillain-Barré.

¹Farmacêutica cursando Especialização em Análises Clínicas e em Manipulação Farmacêutica

² Professora Mestre do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR

Definição

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB), segundo Funes, Montero e Carranza (2002), caracteriza-se por uma polirradiculoneuropatia inflamatória aguda de origem autoimune adquirida e monofásica.

Outra definição encontrada para esta síndrome é dada por Juyo, Villalba e Chacón (1999), segundo os quais trata-se de uma polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória, caracterizada pela ocorrência de um ataque agudo dos nervos periféricos e craniais. Há debilidade simétrica progressiva e ascendente dos membros e essa pode cursar com formas atípicas e tendências a remissões espontâneas.

Já segundo Lastra e Heredero (2002), esta síndrome pode ser definida como uma polineuropatia aguda de rápida progressão caracterizada por desmielinização dos nervos ou dano axonal primário.

Para Torres, Sánchez e Pérez (2003), a SGB constitui uma das formas mais frequentes de neuropatia, sendo ela a que apresenta evolução mais rápida sendo potencialmente fatal. De acordo com Quintero e Boza (1999), a SGB tem se tornado a primeira causa de paralisia flácida após a erradicação da poliomielite.

Vários autores definem a SGB de forma sempre semelhante e as definições acima apresentadas são suficientes para a compreensão desta patologia.

Histórico

De acordo com Funes, Montero e Carranza (2002), a paralisia ascendente foi descrita há mais de um século, pois Waldrop em 1834, relatou um caso de paciente com provável SGB.

Em 1859, um médico francês chamado Jean B. O. Landry descreveu um distúrbio nos nervos periféricos que gerava, além da paralisia dos membros, a paralisia do pescoço e músculos respiratórios (TAVARES et al., 2000). Este

distúrbio foi denominado, em 1876, paralisia ascendente de Landry (QUINTERO; BOZA, 1999).

Foi em 1916 que Georges Guillain, J. A. Barre e A. Strohi descreveram em soldados do exército francês uma síndrome similar à paralisia de Landry (QUINTERO; BOZA, 1999). No entanto, a síndrome por eles descrita caracterizava-se por uma paralisia aguda com perda dos reflexos osteotendinosos, e esta foi a primeira vez em que foi relatada e descrita a ocorrência da dissociação albumino-citológica no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com SGB (JUYO; VILLALBA; CHACÓN, 1999).

Em 1949, Haymaker e Kernohen promoveram um estudo usando material anatômico de soldados participantes da 2ª Guerra Mundial e consideraram o transtorno anteriormente descrito por Guillain, Barre e Strohi como um processo de desmielinização nervosa (TORRES; SÁNCHEZ; PÉREZ, 2003).

Na metade da década de 50, diversos estudos patológicos foram realizados por franceses e alemães acerca da SGB e estes revelaram a presença de um infiltrado inflamatório mononuclear nos nervos de pacientes falecidos por SGB, sendo o mesmo confirmado por Asbury e seus colaboradores em 1969, a partir de uma série de necropsias realizadas em falecidos por SGB (FUNES; MONTERO; CARRANZA, 2002).

Em 1956, C. Miller Fisher descobre uma variante da SGB, caracterizada por oftalmoplegia externa total, ataxia severa e arreflexia, variante essa que leva seu nome. Em 1963, Melnick encontra anticorpos agindo contra o tecido nervoso em 19 de 38 pacientes com SGB. Em 1964, a referida patologia em honra a seus investigadores recebe a denominação de Landry-Guillain-Barré-Strohi. Em 1976 e 1977 ocorreu um incidente pós-vacinal de SGB nos Estados Unidos, fato que motivou a criação de critérios diagnósticos para a enfermidade. A segunda metade do século XX teve grande importância para a SGB, pois a partir dela ocorreu o desenvolvimento de técnicas mais eficientes na

tentativa de buscar esclarecer a etiopatogenia e tratamento da síndrome. No entanto, essas tentativas têm tido pouco êxito, permanecendo arbitrária a definição da SGB, até que um marcador específico para o seu diagnóstico possa ser estabelecido (FUNES; MONTERO; CARRANZA, 2002).

Fato importante ocorreu em 1984, quando Kaldor e Speed demonstram a evidência sorológica de *Campylobacter jejuni* em 38% dos pacientes de um grupo com SGB na Austrália, existindo estudos posteriores que apoiaram a associação deste microrganismo com a SGB (JUYO; VILLALBA; CHACÓN, 1999).

Segundo Funes, Montero e Carranza (2002), em 1986, outra variante da SGB que afetava ou não a bainha de mielina dos nervos foi descrita e ela foi denominada por Feasby e colaboradores de SGB axonal. Recentemente se tem proposto a existência de outra variante da polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória, esta predominantemente sensitiva.

Epidemiologia

Segundo Tavares et al. (2000), a SGB é uma patologia que ocorre em todo mundo, em qualquer época do ano, afetando adultos e crianças, homens e mulheres, independente da classe social e hábitos de vida, parecendo ser mais freqüente com o avançar da idade e mais comum nos homens, com incidência anual na América do Norte de 02 a 04 casos por 100.000 habitantes, apresentando padrões epidemiológicos semelhantes no mundo todo.

Já de acordo com Nachamkin, Allos, e Ho (1998), a média anual de incidência das formas clínicas de doença diagnosticada como SGB é de 1,3 casos a cada 100.000 habitantes e não existe relação de ocorrência da síndrome com a sazonalidade.

Para Platón et al. (2003), a SGB pode acometer qualquer idade, apresentando tendência bimodal, com um pico de acometimento entre a 2ª e 3ª década de vida e outro pico entre a 5ª e 7ª década de vida.

Em estudo realizado por Fonseca et al. (2004), observou-se predomínio da SGB nos pacientes do sexo masculino, na proporção de 10 para cada 5 mulheres e a idade entre 30 e 78 anos, sendo a idade média de 50,2 anos. Por outro lado, Juyo, Villalba e Chacón (1999) encontraram uma proporção de 3:1 do sexo masculino em relação ao feminino, para o grupo etário de 06 a 10 anos.

Segundo descreve Cecatto et al. (2003), tal patologia acomete tanto o sexo masculino quanto o feminino (com predomínio do masculino) e tem como faixa etária de maior incidência os adultos jovens entre os 20 a 30 anos. No entanto, 20% de todos os casos ocorrem em crianças com idade inferior a 10 anos.

Assim como todos os demais autores já citados, Funes, Montero e Carranza (2002) também relatam que a SGB é uma patologia de distribuição mundial e sua ocorrência praticamente independe da época do ano. Ela acomete qualquer idade, mas existem dois picos de maior ocorrência, e é uma patologia rara em crianças menores de um ano de idade. Não há predisposição clara para aquisição desta síndrome quanto ao sexo, mas vários estudos observaram que os homens são mais frequentemente afetados que as mulheres. Tal patologia, segundo os autores, apresenta incidência anual de 1,2 a 2,73 casos para cada 100.000 habitantes e há uma maior incidência entre a população geriátrica. Nela, a incidência anual para a síndrome pode chegar a até 8,6 casos para cada 100.000 habitantes maiores que 70 anos.

Platón et al. (2003) referem que atualmente, ao contrário do que ocorria antigamente, quando a mortalidade por SGB era muito elevada, hoje, cerca de apenas 5% dos pacientes evoluem para óbito, em virtude do melhor entendimento sobre o desenvolvimento da doença, o que tornou possível melhores condições de tratamento.

Etiologia

Segundo Campellone (2004), a causa exata da síndrome de Guillain-barré é ainda desconhecida, sendo isto também afirmado por Grzesiuk e Santos (1999). Por outro lado, Funes, Montero e Carranza (2002), definem SGB como uma patologia de natureza autoimune e Aguirre et al. (2003) encontraram em cerca de 90% dos casos diagnosticados para a SGB a presença de anticorpos contra gangliosídeos (GM1a, GQ1b, GT1a).

Vários estudos de acordo com Tavares et al. (2000) demonstram que a maioria dos doentes com SGB possui níveis séricos elevados do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), uma citocina altamente tóxica para a bainha de mielina e célula de Schwann. Essa elevação se correlaciona diretamente com a severidade da doença, pois quando ocorre a queda nos níveis circulantes do TNF- α observa-se melhora clínica na maioria dos pacientes.

Funes, Montero e Carranza (2002) e Tavares et al. (2000) defendem a idéia de que a SGB está relacionada a uma resposta imunológica que o organismo realiza em função de agentes infecciosos presentes no organismo. Os estudos mostram que mais de 60% dos pacientes com SGB sofreram algum tipo de infecção nas semanas que antecederam o início da síndrome. O agente infeccioso apresenta moléculas químicas, as quais serão reconhecidas pelo sistema imunológico como antígenos. O organismo passa a produzir uma resposta específica contra esses antígenos levando à produção de anticorpos específicos. Moléculas químicas presentes nos nervos periféricos e raízes espinhais podem apresentar semelhança estrutural com os antígenos e serem atacadas pelos anticorpos produzidos em função da infecção. A semelhança química entre essas moléculas é chamada de mimetismo molecular. Tais autores relatam que são múltiplos os agentes infecciosos associados ao desenvolvimento da síndrome e na maioria das

vezes, tais agentes são desconhecidos, podendo hoje, no entanto, muitos serem determinados, graças a estudos soroepidemiológicos.

De acordo com Aguirre et al. (2003), mais de 75% dos casos de SGB apresentam um antecedente de infecção clinicamente evidente ou manifestada por elevação nos títulos de anticorpos séricos, no período de uma a três semanas antes do início do quadro de Guillain-Barré.

Para Quintero e Boza (1999), várias são as patologias que antecedem a SGB, existindo na metade dos casos relatados, infecção respiratória ou gastrointestinal nas quatro semanas antecedentes ao início dos sintomas neurológicos da síndrome.

Estudos realizados por Platón et al. (2003) e por Fonseca et al. (2004) também confirmam a relação da síndrome com infecções, pois aproximadamente 70% dos pacientes com SGB estudados apresentaram infecções respiratórias e gastrointestinais uma a três semanas antes do desenvolvimento da síndrome, o que os autores consideraram como fator desencadeante para a patologia.

Lastra e Heredero (2002) citam como enfermidades importantes associadas ao desenvolvimento da SGB: infecção do trato respiratório superior; síndrome febril de etiologia não especificada; infecções gastrointestinais; enfermidade diarréica aguda ocasionada por *Campylobacter jejuni*; enfermidades infecciosas virais principalmente as causadas por citomegalovírus, vírus do Herpes, da hepatite A e B e vírus da AIDS; vacina antirrábica e câncer.

Em estudo realizado por Almeida et al. (2002), dos 45 pacientes com SGB, 22 apresentam história prévia de infecções virais das vias respiratórias superiores, 10 história prévia de infecções gastrointestinais, 03 histórico de vacinação, 02 histórico de mononucleose infecciosa e os 08 restantes não apresentaram nenhum fator predisponente. Para estes autores, múltiplos são os vírus relacionados à síndrome, de acordo com associação clínica, evidência sorológica de infecção recente ou isolamento do vírus no líquido ou tecido

nervoso do paciente, destacando dentre os mais frequentemente associados, o vírus Epstein-Barr, os herpes vírus e o vírus da imunodeficiência adquirida, entre outros.

Segundo Quintero e Boza (1999), estão associados ao desenvolvimento da patologia o vírus da influenza, parainfluenza, citomegalovírus e as bactérias *Campylobacter* e *Mycoplasma*.

De acordo com Funes, Montero e Carranza (2002), um estudo realizado para dezesseis agentes infecciosos em 154 pacientes, demonstrou que, citomegalovírus (CMV), vírus Hepstein-Barr, *Campylobacter jejuni* e *Mycoplasma pneumoniae* foram significativamente os patógenos mais freqüentes relacionados à SGB, sendo os mesmos também associados às formas mais graves da doença. Outro estudo dos mesmos autores revelou que alguns pacientes com SGB apresentaram no líquido anticorpos dirigidos contra proteínas de *Helicobacter pylori*, podendo esta ser também, um outro patógeno relacionado à SGB.

Segundo os mesmos autores Funes, Montero e Carranza (2002), o vírus da hepatite C tem sido reportado como outro agente desencadeante da SGB, já que se associa a uma série de enfermidades mediadas por autoimunidade; o vírus da varicela-zoster, apesar de raro também pode ser fator desencadeante. Os autores ainda fazem referência a outros fatores não-infecciosos que podem estar associados como cirurgias e traumatismos. Os transplantes de medula óssea e de órgãos sólidos infectados por CMV também podem estar relacionados, visto todos os casos relatados de SGB em transplantados apresentarem evidência de infecção pelo vírus. Enfermidades malignas como leucemia não linfoblástica e linfocítica crônica e certas drogas como penicilina, estreptoquinase, captopril e heroína também têm sido descritas como fatores desencadeantes da SGB, porém o mecanismo de ação das drogas no desenvolvimento da síndrome ainda não foi esclarecido.

Tavares et al. (2000) ainda reportam como fatores relacionados ao desencadeamento da doença infecções prévias por espiroqueta ou a

doença de Lyme. A malária também pode estar associada, pois, um estudo realizado na Índia relata a ocorrência de 11 casos de SGB após uma ou duas semanas da infecção por *Plasmodium sp.*

Envolvimento da Bactéria *Campylobacter* com a SGB

Segundo Almeida et al. (2002), uma hipótese muito aceita atualmente é a associação entre a infecção por *Campylobacter jejuni* e a SGB.

Trabulsi et al. (2002), descreve que as bactérias do gênero *Campylobacter* apresentam-se na forma de bacilos curvos ou espiralados, adquirindo quando aos pares, aspecto de asa de águia. São móveis por possuírem flagelo monopolar ou bipolar monotríquio, sendo incapazes de proliferarem em presença do ar atmosférico, porém não crescendo também em anaerobiose, sendo, portanto, denominados de microrganismos microaerófilos estritos, necessitando de concentração de 5-6% de oxigênio para seu desenvolvimento.

Para Ynterian (2002), a espécie *C. jejuni* é responsável por 99% das doenças humanas causadas por *Campylobacter*, e um pequeno número de células (menos de 500) é suficiente para causar doença em humanos, com seqüelas que vão desde a SGB até ao óbito. Este microrganismo é considerado como um novo e desconhecido inimigo que vem ganhando importância epidemiológica devido ao crescente envolvimento em doenças.

De acordo com Carvalho et al. (2001), evidências epidemiológicas sugerem os produtos de origem animal, em especial os avícolas, como principal veículo para infecção humana por *C. jejuni*, já que tem sido demonstrado que o trato intestinal das aves domésticas consiste no maior reservatório desse microrganismo.

Para Scarcelli et al. (2001), a contaminação humana por *Campylobacter*, ocorre pela ingestão de carne de aves domésticas mal processadas e de leite não pasteurizado e contato direto com o animal portador.

A infecção primária causada por *Campylobacter*, segundo Caramori-Júnior et al. (2002), ocorre devido à capacidade desse microrganismo em aderir às células intestinais, invadi-las e produzir toxinas esporadicamente. Esses mecanismos podem gerar distúrbios na capacidade de absorção dos enterócitos e prejuízos funcionais às células epiteliais do intestino.

C. jejuni conforme Funes, Montero e Carranza (2002) é reconhecido como o patógeno associado com maior frequência à SGB, estando também envolvido nas formas mais severas da doença, já que está fortemente associado ao tipo axonal sensitivo-motora, sendo que tal microrganismo por vezes isolado de pacientes com SGB tem mostrado em sua superfície estruturas glicopeptídicas muito similares à estrutura dos gangliosídeos dos nervos humanos, o que sustenta a hipótese de mimetismo molecular. Esta hipótese também é defendida por Grzesiuk e Santos (1999).

De acordo com Torres, Sánchez e Pérez (2003), a patogenia exata da síndrome é desconhecida, porém se acredita que tal agente infeccioso induz uma resposta imune humoral e celular contra seus antígenos e isso resulta na produção de anticorpos que podem reagir cruzadamente também com componentes gangliosídeos da superfície da membrana da célula de Schuwan ou da bainha de mielina devido a homologia estrutural entre os antígenos bacterianos e os do tecido nervoso. Essa reação cruzada gera então o desencadeamento de uma neuropatia inflamatória aguda em 85% dos casos. Desses, em 15% a reação cruzada ocorre com os antígenos presentes na membrana do axônio, desencadeando a forma axonal aguda da síndrome. Apoiando esta teoria, existem outros estudos que demonstram títulos muito elevados de anticorpos anti-gangliosídeos GM1b, presentes nos nervos periféricos de pacientes com SGB associada à *Campylobacter jejuni*. A formação deste anticorpo é também referida por Fonseca et al. (2004).

Para Funes, Montero e Carranza (2002), há além do encontro mais freqüente de anticorpos anti-

GM1, o encontro de anticorpos anti-GD1a, GQ1b, GD1b e outros, sendo que tais anticorpos se encontram em concentrações mais elevadas quando a síndrome vem precedida de infecção por *Campylobacter jejuni*. Segundo os autores, estudos recentes sobre a SGB mostram que a resposta autoimune envolvida na mesma é, no entanto, ainda mais complexa, devendo existir fatores inerentes ao paciente, ainda não identificados que contribuem na susceptibilidade para aquisição da síndrome.

Evolução da SGB

Segundo Funes, Montero e Carranza (2002), a SGB é uma patologia de natureza autoimune e assim se considera para todas as suas variantes.

Para Platón et al. (2003), a SGB se caracteriza clinicamente de forma típica por uma tríade que consiste em parestesia, debilidade em geral ascendente e arreflexia, sendo precedida em muitos casos por dor lombar baixa e mialgias, progredindo de forma rápida com hipotonia, falha respiratória e disautonomias, sendo que o quadro se completa em 80% dos casos nas três primeiras semanas e a recuperação pode ocorrer em poucas semanas a até seis meses; no entanto, em até 15% dos casos o padrão clínico característico pode não ser observado devido ao aparecimento de diversas formas atípicas da doença.

De acordo com Aguirre et al. (2003), a apresentação clássica da SGB consiste em paralisia motora aguda arreflexica ascendente sem transtornos sensitivos. Em raros casos, porém, os reflexos podem ser inicialmente normais, mas posteriormente podem estar exaltados.

Quintero e Boza (1999) puderam concluir, a partir de estudos, que as manifestações clínicas da SGB seguiram o comportamento clássico descrito por outros autores com um quadro de debilidade motora progressiva em mais de um membro, com predomínio distal, progressão ascendente, comprometimento sensitivo autonômico e de pares

de nervos craniais. É muito significativa neste estudo a presença de dor.

Para Campellone (2004), as manifestações da SGB progridem rapidamente (cerca de dias a poucas semanas). Elas causam fraqueza muscular ou paralisia igualmente em ambos os lados do corpo, e essa fraqueza tem início nas pernas e estende-se posteriormente para os braços. Isso é referido de paralisia ascendente, podendo ao mesmo tempo ocorrer formigamento e dor nas mãos ou pés. A fase inicial da doença é acompanhada de rápida piora; os sintomas mais severos manifestam-se em poucas horas e podem durar cerca de três semanas, sendo seguidos por uma fase de estabilidade, no qual não há nenhuma alteração. Depois pode ocorrer uma fase de melhora/restabelecimento, com a duração de alguns dias a seis meses, ou até mais.

O autor coloca como sintomas típicos: fraqueza muscular ou paralisia, iniciada nos pés e pernas, progredindo para os braços e nervos craniais, com evolução que pode ocorrer dentro de 24 a 72 horas. Também se observam como sintomas típicos alterações nas sensações, tais como entorpecimento, diminuição da sensibilidade, dor tendinosa ou muscular, que usualmente acompanha ou precede a fraqueza muscular. Outros sintomas podem estar associados à doença: visão confusa, dificuldade de movimentação dos músculos da face, palpitação e contração muscular, dificuldade de deglutição, dificuldade respiratória, ausência temporária do movimento respiratório, incapacidade de realização do movimento respiratório e desmaio.

Segundo Tavares et al. (2000), a SGB em geral apresenta como sintomas iniciais parestesias com sensações de formigamento e agulhadas, mais evidentes nos membros, podendo, no entanto, acometer qualquer parte do corpo, dores profundas na região lombar e membros inferiores e dores musculares, sendo estas sensações dolorosas mais fortes no início do quadro da doença. Dentro de poucos dias após estes primeiros sintomas, surge a manifestação clínica mais típica da SGB, que é a fraqueza muscular, geralmente simétrica,

acometendo a musculatura proximal dos membros mais intensamente que a distal e tardiamente são afetados o tronco, os músculos cervicais e intercostais, musculatura respiratória, músculos da deglutição e mímica facial.

Os mesmos autores ainda acrescentam que a fraqueza muscular atinge seu máximo nas duas primeiras semanas de manifestação da patologia, quando então 20 a 30% dos pacientes necessitam auxílio de ventilação artificial, 40% ficam restritos ao leito, 20% necessitam de ajuda para caminhar, 10% podem andar, mas não correr e 10% mantêm apenas sintomas leves, havendo em mais de 90% dos casos, perda dos reflexos tendinosos. Os nervos autonômicos também podem ser comprometidos, levando muitos pacientes a apresentarem aumentos ou quedas bruscas da pressão arterial ou pulso, sudorese excessiva, constipação, retenção urinária, taquicardia sinusal e bradicardia. A natureza potencialmente fatal da SGB está relacionada à dificuldade de deglutição, o que pode levar à broncoaspiração, à desregulação autônoma e principalmente à falência respiratória.

De acordo com Tavares et al. (2000), há também a ocorrência de infiltração linfocítica das raízes espinhais e nervos periféricos, desmielinização mediada pelo processo inflamatório e degeneração axonal secundária variável, podendo também ser encontrados infiltrados linfocíticos perivascularares.

Segundo Etessam (2001), ainda existem sintomas prodrômicos que podem acompanhar a SGB, produzindo um quadro clínico antecedente e alterações sorológicas associadas. Para Grzesiuk e Santos (1999), a SGB envolve o desenvolvimento de disfunções autonômicas, pneumonias nosocomiais e eventos vasculares tromboembólicos, já para Campellone (2004), dentre o espectro de complicações desta síndrome, podem ocorrer dificuldade seguida de falência respiratória, aspiração de alimentos ou fluidos para os pulmões, pneumonia, aumento do risco de infecções, trombose venosa profunda, perda permanente dos

movimentos, contraturas das articulações ou outras deformidades.

Diagnóstico

De acordo com Tavares et al. (2000), o diagnóstico para SGB deve ser baseado no conjunto de achados clínicos e laboratoriais, já que nenhuma observação isolada é patognomônica da síndrome e nenhum exame laboratorial é específico para a patologia.

Para Lastra e Heredero (2002), os casos típicos da SGB são fáceis de reconhecer, porém, as formas atípicas podem gerar confusão tornando os critérios válidos para o diagnóstico da síndrome, nem sempre fáceis de serem definidos. Os autores ainda complementam esta dificuldade diagnóstica citando as crianças de pouca idade, já que nessas, o exame físico não é fácil e as possibilidades diagnósticas são amplas. Os critérios para diagnóstico propostos por Asbury Ak (1981 apud Lastra e Heredero, 2002)* que devem ser utilizados para diagnosticar a síndrome são:

- Critérios Requeridos: existência de debilidade progressiva nas extremidades e arreflexia.

- Critérios que Apoiam o Diagnóstico Clínico: existência de progressão; simetria relativa; sintomas sensitivos (alterações sensoriais leves); comprometimento de pares de nervos cranianos, incluindo o facial; recuperação que começa de duas a quatro semanas após detenção da progressão; disfunção autonômica e ausência de febre uma vez instalada a síndrome.

*Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981; 9(suppl):1-5

- Critérios Baseados nos Achados do Líquido Cefalorraquidiano/Líquor (LCR): ocorrência de elevação protéica após a primeira semana do início dos sintomas e contagem de células mononucleares inferior a $10/\text{mm}^3$.

- Critérios Eletrofisiológicos: ocorrência de anormalidade nas velocidades de condução nervosa; bloqueios na condução nervosa; latências distais prolongadas e alterações nas ondas F; nas NMAA, diminuição nas amplitudes dos PAMC (potenciais de ação musculares compostos) sem evidência de desmielinização.

- Critérios que Fazem o Diagnóstico Duvidoso: debilidade assimétrica persistente; disfunção esfinteriana persistente; disfunção esfinteriana no início da enfermidade; contagem de leucócitos mononucleares no LCR superior a $50/\text{mm}^3$; presença de leucócitos polimorfonucleares no LCR; nível sensitivo bem definido.

- Achados que Excluem o Diagnóstico: diagnóstico de botulismo; miastenia; poliomielite ou neuropatia tóxica; metabolismo alterado das porfirinas; difteria recente e síndrome sensorial pura sem fadiga.

Tavares et al. (2000) expõem os exames que devem ser realizados para auxílio no diagnóstico da SGB:

- Exame de Sangue: inclui bioquímica básica, hemograma, CK (creatinafosfoquinase), VHS (velocidade de hemossedimentação), prova de função hepática e proteínas de fase aguda. Observa-se, através da realização dos exames, que as enzimas hepáticas encontram-se elevadas no momento da admissão hospitalar em um terço dos pacientes com SGB, geralmente vindo a se normalizar nas primeiras semanas, podendo também ser verificado através do hemograma a ocorrência de leucocitose.

- Exames Imunológicos: pesquisa sérica de anticorpos anti-gangliosídeo, sendo encontrado em 25% dos pacientes, anticorpo anti-gangliosídeo GM1, realizando também a pesquisa de anticorpos contra agentes patogênicos específicos.

- Exame do Líquor: geralmente o LCR apresenta-se com pressão normal, celularidade sem alterações e proteínas aumentadas, caracterizando a dissociação albumino-citológica, que é característica da SGB. Os picos de elevação

protéica se dão de quatro a seis semanas do início dos sintomas, sendo provavelmente um reflexo do processo inflamatório ao nível de raízes nervosas com ruptura da barreira hemato-encefálica; em cerca de 12% dos pacientes, no entanto, pode haver uma discreta elevação na contagem de leucócitos.

- Estudos Neurofisiológicos: revelam dentro das duas primeiras semanas de instalação da síndrome: 69% de ocorrência de desmielinização; 3% de acometimento axonal; 3% de inexcitabilidade nervosa e 22% de resultados inconclusivos, podendo cerca de 3% dos pacientes apresentarem neurofisiologia sem alterações. Estes testes de condução nervosa fazem-se importantes para o prognóstico da patologia, visto uma baixa amplitude no potencial evocado motor distal, bem como uma eletrofisiologia detectando desnervação serem indicativos de mau prognóstico.

- Outros Exames Complementares: dependendo das condições do paciente pode ser necessária a solicitação de eletrocardiograma, cultura de fezes, raio X de tórax entre outros exames.

Tais autores ainda fazem referência ao diagnóstico diferencial da SGB com outras patologias que também geram paralisia neuromuscular aguda:

- Desordem do SNC: causada por uso de sedativos; hipóxia; acidente vascular encefálico; lesões cerebrais; alterações metabólicas; lesões espinhais; poliomielite e doença do neurônio motor.

- Distúrbio da Função Neuromuscular: causada por botulismo; polineurite; hipofosfatemia; hipocalemia; síndrome de Eaton-Lambert; miastenia gravis; miopatia aguda; etc.

- Outras Causas de Neuropatia Periférica Aguda: uso de drogas; toxinas (álcool, metais, organofosforados); linfoma; vasculites; difteria; porfiria; etc.

Funes, Montero e Carranza (2002) ainda se referem aos achados histológicos que podem ser observados nos enfermos portadores de SGB, sendo por eles considerado tais achados diversos, podendo existir áreas multifocais de inflamação e

desmielinização, acompanhadas por infiltrado de macrófagos e linfócitos. Para Fonseca et al. (2004), o aumento na incidência da SGB vem traduzir mais uma melhoria na acuidade diagnóstica do que um real aumento no número de casos.

Recuperação e Prognóstico

De acordo com Torres, Sánchez e Pérez (2003) a SGB evoluciona em três fases que são denominadas de progressão, estabilização e regressão, que somente se completa em três a seis meses.

Para Platón et al. (2003), o processo de recuperação da SGB varia desde poucas semanas até meses. Campellone (2004) refere que cerca de 95% dos casos se recuperam por completo, podendo persistir em alguns pacientes uma fraqueza muscular moderada, com os resultados de recuperação mais favoráveis quando se inicia a remissão dos sintomas dentro de três meses da instalação da síndrome.

Segundo Fonseca et al. (2004), a evolução da patologia é geralmente favorável, dependendo da natureza do processo patológico (axonal ou desmielinizante), observando o início da recuperação entre a segunda e quarta semana da instalação da patologia. Para tais autores, cerca de 10% dos pacientes permanecem com incapacidade residual grave; pouca ou nenhuma recuperação acontece após dois anos de evolução da doença; 2-5% dos pacientes não sobrevivem, sendo a morte nas fases iniciais da doença provocada por disautonomia ou falência orgânica, enquanto nas fases mais tardias, resulta de complicações relacionadas com a imobilização prolongada do doente, tal como infecções bacterianas.

Segundo Cecatto et al. (2003), em 15% dos casos de SGB, a recuperação vem acompanhada de algum grau de déficit motor ou sensorial e em 5% dos casos este déficit é severo, porém, para tais autores, na maioria das vezes a recuperação é

completa, não existindo seqüelas. No entanto, em 3% dos casos há recorrência da síndrome, cujo mecanismo desencadeante não se conhece exatamente.

Para Lastra e Heredero (2002), as seqüelas da SGB são definidas por parâmetros fundamentalmente clínicos, visto que as neuroconduções em pacientes seqüelados mostram anormalidades que não podem ser diferenciadas daquelas encontradas na forma aguda da doença.

De acordo com Tavares et al. (2000), a taxa de mortalidade para os doentes da SGB varia de 1,3-13%, tendo como fator que determina a mesma, a qualidade dos cuidados intensivos e o tratamento específico. Segundo os autores, metade das mortes ocorre no primeiro mês da doença, 1/3 ocorrem por complicações cardiovasculares, 1/4 por pneumonia ou falência respiratória e o restante, por outras complicações como insuficiência renal aguda, infecções, etc. Para tais autores, a recuperação clínica do doente da SGB é variável e devido ao potencial de rápida deterioração e falência que acompanha a síndrome, faz-se necessária hospitalização de todos os portadores da mesma.

Segundo refere Torres, Sánchez e Pérez (2003), são fatores que se associam ao mau prognóstico da SGB: idade superior a 60 anos, rápida progressão da enfermidade (menos de sete dias), extensão e severidade do dano axonal, enfermidade cardiorespiratória persistente e tratamento tardio. Somam-se a esses fatores o antecedente de diarreia por *Campylobacter jejuni*, a presença de anticorpos anti-gangliosídeo, a doença clinicamente severa e a ausência de tratamento imunomodulador adequado, segundo referem Tavares et al. (2000).

Tratamento

O tratamento da SGB consiste essencialmente em medidas de suporte médico e na imunomodulação, segundo Fonseca et al. (2004).

Para Torres, Sánchez e Pérez (2003), as medidas de suporte de tratamento são essenciais para evitar complicações. Essas medidas são: uso

de heparina, a fim de evitar o tromboembolismo pulmonar; suporte nutricional para garantir a competência imunológica e o desmame da ventilação mecânica; fisioterapia respiratória para evitar atelectasias e pneumonia; fisioterapia geral para evitar as contraturas corporais e apoio psicológico ao paciente a fim de atingir a recuperação.

Quanto à terapêutica específica atualmente usada, de acordo com Tavares et al. (2000), as duas técnicas comprovadamente eficazes no tratamento da síndrome consistem na plasmaferese e na infusão endovenosa de altas doses de imunoglobulina. Na plasmaferese, parte do sangue é retirada, separando-se o plasma das células sanguíneas. Estas são devolvidas ao paciente, conseguindo-se, dessa forma remover grande parte dos anticorpos e outros fatores circulantes que provavelmente têm ação na patogenia da síndrome. Segundo Campellone (2004), a plasmaferese pode reduzir a severidade dos sintomas e facilitar uma recuperação mais rápida.

Para Platón et al. (2003), realiza-se a plasmaferese de 250cc por kg de peso, em dias alternados, em um período de sete a dez dias. O tratamento iniciado nas duas primeiras semanas de instalação da síndrome tem-se mostrado útil para alcançar de forma mais rápida um adequado grau funcional e evitar as recaídas. Existem, no entanto, certas limitações e complicações como hipotensão, infecção da linha venosa e em menor frequência, hemólise e embolismo aéreo.

O tratamento baseado na infusão endovenosa de imunoglobulina tem sido considerado o mais adequado e de eleição na dose de 0,4 g/kg/dia durante cinco dias. Ele conduz ao alcance de resultados similares aos da plasmaferese, porém, alcança um melhor grau funcional em um menor espaço de tempo e com menos efeitos adversos e limitações. Para os autores, a forma específica de ação das imunoglobulinas ainda é desconhecida, porém, há evidências que as mesmas atuam neutralizando os anticorpos que bloqueiam a união neuromuscular por um mecanismo dose-dependente mediado por anticorpos.

Tavares et al. (2000) consideram como efeitos desta terapia: a inibição da liberação de citocinas; inibição da produção de anticorpos; inibição da ativação do complemento; ação sobre os linfócitos; neutralização dos anticorpos patogênicos e remielinização axonal, e a posologia recomendada segundo estes autores é de 2,0g/kg de peso/dia, durante cinco dias consecutivos. A administração endovenosa de imunoglobulina em altas doses tem-se tornado o tratamento de maior sucesso para as doenças desmielinizantes, mostrando-se seguro e eficaz, tanto para adultos, como para crianças.

Para Platón et al. (2003), as imunoglobulinas são relativamente seguras, tendo como efeitos colaterais em 1-15% dos casos, cefaléia, náusea, mialgia e febre com ou sem calafrios.

Segundo Etessam (2001), tem sido observado que pacientes com antecedente de infecção por *C. jejuni* parecem responder melhor ao tratamento baseado no uso de imunoglobulina do que no baseado no uso de plasmaferese.

Para Quintero e Boza (1999), o uso de corticosteróides pode ser considerado, porém não está estabelecido um benefício claro que demonstra a eficácia desses medicamentos no tratamento da SGB. Para Torres, Sánchez e Pérez (2003), o uso de corticosteróides por via intratecal na posologia de betametazona 0,8mg em dias alternados por duas semanas, tem demonstrado bons resultados em pacientes jovens, porém, o mesmo não se aplica aos pacientes com idade superior a 50 anos, pois nestes vem sendo verificada a ocorrência de grande quantidade de complicações como hiperglicemia, hipertensão arterial e sangramento digestivo.

Segundo relata Fonseca et al. (2004), ainda em fase experimental para o tratamento da SGB, está o uso de b-interferon, existindo ainda outras perspectivas para o tratamento futuro dessa patologia, como o uso de fator de crescimento do nervo, de citocinas imunomoduladoras e prevenção, eliminação e controle de certas infecções, como por *C. jejuni*.

Em caso de novos surtos da doença, segundo o exposto por Cecatto et al. (2003), geralmente é utilizado o mesmo tratamento do primeiro episódio, no entanto, o risco de permanecerem seqüelas torna-se maior.

Conclusão

Baseado no exposto anteriormente pode-se concluir que a SGB é uma patologia autoimune caracterizada por polineuropatia aguda de rápida progressão, cuja causa ainda não está totalmente esclarecida, porém, há fortes evidências de que a mesma esteja correlacionada à existência de um processo infeccioso prévio, seja ele de ordem viral ou bacteriana, sendo uma hipótese muito aceita atualmente, a associação com a infecção por *Campylobacter jejuni*, podendo também a síndrome estar relacionada com processos não-infecciosos.

A SGB é uma patologia de certa forma rara, visto ser baixa sua incidência anual, porém é uma enfermidade que ocorre mundialmente e independe de fatores como idade, sexo, classe social e hábitos de vida, parecendo haver de acordo com estudos já realizados, um maior acometimento de homens, indivíduos adultos jovens e população geriátrica.

Segundo mostram os estudos já referidos ao longo deste trabalho, a SGB é uma patologia de rápida evolução com a cura podendo ocorrer dentro de semanas a meses, podendo até mesmo apresentar complicações e evoluir para uma forma potencialmente fatal.

Essa síndrome exige diagnóstico rápido, pois, tem rápida evolução, devendo o mesmo basear-se em achados clínicos e laboratoriais, seguindo determinados critérios conforme aqui já expostos. Apesar de grave, apresenta um bom prognóstico, com cerca de 95% dos casos se recuperando por completo e 2 a 5% evoluindo para óbito, não havendo, no entanto, perspectivas de recuperação após dois anos de evolução da patologia.

É sabido que as informações acerca da SGB ainda são deficitárias do ponto de vista etiológico,

de diagnóstico, de tratamento e prevenção; no entanto, por ser uma patologia importante, de incidência crescente, tal trabalho abrangeu de forma rápida e simples informações a respeito da mesma, para que esta doença possa ser cada vez mais conhecida, entendida e estudada.

Referências

AGUIRRE, A.; GARCÍA, S.; LORO, G. M.; PASCUAL, E. S.; ARMAS, F.; RAMOS, H. Pérdida de fuerza em extremidades inferiores: presentación del síndrome de Guillain-Barré. *Revista De La SEMG*, n.56, p.491-492, 2003. Disponível em: <<http://64.233.179.104/search?q=cache:esPZYZQxp80J>

:www.semg.es/revista/revista_56/pdf/491492.pdf+++s%C3%ADndrome+de+guillain+barre+e+campylobacter&hl=pt-BR>. Acesso em: 18 jun. 2005.

ALMEIDA, E. H.; DIP, D. B.; BATISTA, M. R. C.; RAMÍREZ, O. M. *Presentación clínica y evolución del síndrome de Guillain-Barré en una unidad de cuidados intensivos*. 2002. Disponível em: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol41_6_02/med07602.htm>. Acesso em: 18 jun. 2005.

CAMPELLONE, J. V. *Guillain-Barre Syndrome*. Medline Plus – Medical Encyclopedia, 2004. Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000684.htm>>. Acesso em: 14 mai. 2005.

CARVALHO, A. C. F. B.; LIMA, V. H. C.; PEREIRA, G. T.; SCHOCKEN, I. R. P. *Campylobacter em granja avícola*. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.96, n.540, p.191-195, 2001. Disponível em: <http://www.fmv.utl.pt/spcv/PDF/pdf12_2001/Campy.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2005.

CECATTO, S. B.; GARCIA, R. I. D.; COSTA, K. S.; NOVAIS, R. A. B.; YOSHIMURA, R.; RAPOPORT, P. B. Síndrome de Guillain-Barré como complicação de amigdalite aguda. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, São Paulo, v. 69, n. 4, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992003000400020>. Acesso em: 03 mai.2005.

ETESSAM, J. P. La importância de los síntomas prodromicos en el síndrome de Guillain-Barré para establecer subgrupos clínicos y serológicos. *Revista Acta Neurológica Scandinavica*, 2001. Disponível em: <http://www.infodoctor.org/dendrita/comentario.php?id_articulo+16&>. Acesso em: 18 jun. 2005.

FONSECA, T.; CARDOSO, T.; PERDIGÃO, S.; SARMENTO, A; MORGADO, R.; COSTA, M. M. Síndrome de Guillain-Barré. *Revista Acta Médica Portuguesa*, n.17, p.119-122, 2004. Disponível em: <<http://64.233.179.104/search?q=cache:GGR9cAGJwowJ:www.ordemosmedicos.pt/ie/institucional/publicacoes/ACTA/2-2004/119-122%2520Sindroma%2520Guillain-Barri.pdf+guillan+barre&hl=pt-BR>>. Acesso em: 12 jun. 2005.

FUNES, J. A. A.; MONTERO, V. A. M.; CARRANZA, E. M. Síndrome de Guillain-Barré: Etiologia y Patogénesis. *Revista de Investigación Clínica*, México, v.54, n.4, p.357-363, 2002. Disponível em: <http://scielo-mx.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762002000400011&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 03 mai. 2005.

GRZESIUK, A K.; SANTOS, L. A. Síndrome de Guillain-Barré Associada a Pancreatite Aguda. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v.57, n.3-B, p.873-875, 1999. Disponível em: <<http://>

www.scielo.br/pdf/anp/v57n3B/1203.pdf. Acesso em: 03 mai. 2005.

CARAMORI-JÚNIOR, J. G.; MODOLO, J. R.; PADOVANI, C. R.; LOPES, C. A. M. Presença de espécies de *Campylobacter* na mucosa dos segmentos intestinais de suínos com enterite / diarreia. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.69, n.1, p.13-17, 2002. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/arquivos/V69_1/Caramori.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2005.

JUYO, A. E.; VILLALBA, F. C. T.; CHACÓN, E. P. Características Clínicas del Síndrome Guillain-Barré en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Cartagena. *Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría*, v.34, n.1, 1999. Disponível em: <http://www.encolombia.com/caracteristicas_resultado_pediatria34-1.htm>. Acesso em: 12 jun. 2005.

LASTRA, A. F.; HEREDERO, J. B. Rehabilitación: Protocolo de Manejo de Guillain-Barré. *Revista Eletrônica Perineuro Neurofisiologia Clínica*, España, 2002. Disponível em: <<http://www.neurofisiol.hn.org/docsdgb.phtml>>. Acesso em: 12 jun. 2005.

NACHAMKIN, I.; ALLOS, B. M.; HO, T. *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome. *Clinical Microbiology Reviews*, v.11, n.3, p.555-567, 1998. Disponível em: <<http://cell.crc.ug.edu/~rcarlson/GBSyn.pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2005.

PLATÓN, E. I. B.; FRANCO, J. A. S.; GÓMEZ, M. L.; LIBORIO, S. P. Síndrome de Guillain-Barré. Experiência en el INNN. Búsqueda de Factores del Mal Pronóstico. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, Ecuador, v.12, n.1-2, 2003. Disponível em: <<http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/index.htm>>. Acesso em: 18 jun. 2005.

QUINTERO, T.; BOZA, R. Síndrome de Guillain-Barré: análisis de 36 pacientes. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, San José, v.20, n.3-4, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29481999000200008&script=sci_arttext&ting=es>. Acesso em: 18 jun. 2005.

SCARCELLI, E.; OLIVEIRA, E. C.; GENOVEZ, M. E.; CARDOSO, M. V.; BACH, E. E.; TORRES, A. P. Comparison of electrophoretic protein profiles of *campylobacter jejuni* subsp. *Jejuni* isolated from different animal species. *Journal microbiology of Brazilian*, São Paulo, v.32, n.4, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-83822001000400006&script=sci_arttext&tling=en>. Acesso em: 18 jun. 2005.

TAVARES, A. C.; ALVES, C. B. L.; SILVA, M. A.; LIMA, M. B. C.; ALVARENGA, R. P. Síndrome de Guillain-Barré: Revisão de Literatura. *Cadernos Brasileiros de Medicina*, v.13, n.1, 2, 3 e 4, 2000. Disponível em: <<http://www.unirio.br/ccbs/revista/caderno%20brasileiro?sindguil.htm>>. Acesso em: 18 jun. 2005.

TORRES, M. S. P.; SÁNCHEZ, A. P.; PÉREZ, R. B. Síndrome de Guillain Barre. *Revista Cubana de Medicina Militar*, Habana del Este, v.32, n.2, p. 137-142, 2003.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O.; CANDEIAS, J. A. N. *Microbiologia*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

YNTERIAN, C. G. *Campylobacter. Internews Industrial*, v.2, n.4, 2002. Disponível em: <http://www.interlabdist.com.br/ind_hm/internews_ind_4.htm>. Acesso em: 18 jun. 2005.