

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ COM PERDA ATÍPICA DE FORÇA: RELATO DE CASO

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME WITH ATYPICAL WEAKNESS: CASE REPORT

ANNA CLÁUDIA DE TONI^{1*}, GUILHERME ANTONIO VIGANO¹, BHARBARA ORSI RABELLO DE OLIVEIRA¹, GUILHERME EGIDIO ROCHA SCATOLA¹, GABRIELA CRISTINA BORTOLON¹, LUIZ EDUARDO BERSANI AMADO², CRISTOPHER VALOMIN³

1. Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Ingá; 2. Médico assistente do Hospital Memorial de Maringá e Professor da Disciplina de Clínica Médica do curso de Medicina do Centro Universitário Ingá. 3. Médico assistente do Hospital Memorial de Maringá.

*Rua Oswaldo Cruz, 263, Zona 07, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87020-200. annadetoni1@gmail.com

Recebido em 22/08/2017. Aceito para publicação em 01/09/2017

RESUMO

A Síndrome de Guillain-Barré (GBS) é a principal causa de paralisia flácida aguda. Ocorre devido a um processo autoimune seguido por ataque às estruturas dos nervos periféricos. Classicamente está associada a algumas infecções, especialmente por *Campylobacter jejuni*. Apresenta-se de maneira aguda como uma paralisia simétrica e ascendente associada à hiporreflexia ou arreflexia. Porém em um número considerável de pacientes, essa apresentação típica pode não ocorrer. Apresentamos um caso de uma paciente do sexo feminino de 18 anos, que chegou ao nosso serviço com perda atípica de força dos membros inferiores sem alteração de tônus muscular, que foi diagnosticada com uma apresentação atípica de GBS. Após quatro dias de uso de imunoglobulina, a paciente apresentou uma significativa melhora do quadro. O caso descrito demonstra a importância de não excluir a possibilidade de GBS frente a um caso atípico para que o tratamento seja realizado tão precocemente quanto possível, resultando em desfechos favoráveis e na redução da morbimortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Guillain-Barré, apresentação atípica.

ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome (GBS) is the main cause of acute flaccid paralysis. It occurs due to an autoimmune process followed by the attack on peripheral nerve structures. It is classically associated with some infections, especially by *Campylobacter jejuni*. It presents as an acute symmetrical and ascending paralysis associated with hyporeflexia or areflexia. However, in a considerable number of patients this typical presentation may not occur. We report a case of a 18-year-old female patient who came to our service with atypical loss of strength in the lower limbs without any signs of muscle tone change, diagnosed with an atypical presentation of GBS. After four days of immunoglobulin administration, the patient demonstrated significant improvements in her condition. The case described demonstrates the importance of not excluding the possibility of GBS in atypical cases, so that treatment can be initiated as early as possible, resulting in favorable outcomes and the reduction of morbimortality.

KEYWORDS: Guillain-Barré Syndrome, atypical presentation.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (GBS) é a causa mais comum de paralisia flácida aguda no mundo¹. Foi descrita pela primeira vez em 1916 em Paris, como uma paralisia aguda associada à dissociação albumino-citológica do líquido cefalorraquidiano por Guillain, Barré e Strohl².

A incidência varia conforme a região geográfica. Estudos realizados na Europa e na América do Norte mostraram taxas médias de 1,1 casos para 100.000 pessoas no período de um ano³. A incidência também aumenta conforme a idade, acometendo 0,6 para cada 100.000 crianças por ano, e 2,7 para cada 100.000 por ano em populações acima dos 80 anos⁴. Também se apresenta com maior incidência no sexo masculino do que no sexo feminino, à uma taxa de 3:2³.

Os autores relatam um caso diagnosticado como GBS de apresentação incomum, que apresentou evolução clínica satisfatória.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, branca, estudante foi admitida em nosso serviço com quadro de paresia nos membros inferiores. Há duas semanas da admissão, a paciente apresentou um quadro súbito de parestesia de caráter simétrico e progressivo com perda da capacidade de se manter sentada e deambular. Negou comorbidades, traumas, infecções, imunizações ou uso de medicações nos últimos meses, assim como história familiar para doenças neurodegenerativas.

Ao exame neurológico, apresentou-se com normotonia com perda atípica de força, incapaz de vencer a gravidade (2+/5+), mais intensa na região proximal do que distal dos membros inferiores, simétrica, com mobilidade preservada dos pés. O exame dos pares cranianos não evidenciou alterações. Os exames laboratoriais mostraram proteinorraquia elevada (100 mg/dL) sem aumento de celularidade no líquido. Durante o internamento, a paciente

evoluiu com ascensão da parestesia até o nível da cicatriz umbilical.

A paciente foi diagnosticada com uma apresentação atípica de Síndrome de Guillain-Barré, e tratamento com Imunoglobulina Humana foi imediatamente iniciado na Unidade de Terapia Intensiva. Após quatro dias de uso de imunoglobulina, a paciente apresentou melhora significativa do quadro, recuperando parcialmente a força nos membros inferiores. Após 14 dias de internamento, a paciente recebeu alta hospitalar e foi encaminhada para o ambulatório de Neurologia.

No seguimento ambulatorial realizou fisioterapia, e 4 semanas depois da alta hospitalar recuperou consideravelmente a força muscular nos membros inferiores, a capacidade de deambulação e de permanecer sentada, retornando assim às suas atividades cotidianas.

3. DISCUSSÃO

Há um século os neurologistas franceses Guillain, Barré e Strohl descreveram pela primeira vez dois casos de paralisia aguda associada à arreflexia e dissociação albumino-celular no líquido cefalorraquidiano². Atualmente, a GBS representa um grupo de condições neurológicas caracterizadas pela perda progressiva e diminuição dos reflexos^{5,6}.

Clinicamente, apresenta-se com parestesia, fraqueza e dor nos membros, sendo típica uma fraqueza bilateral relativamente simétrica e ascendente. A GBS está associada com hiporreflexia ou arreflexia generalizada⁷. Contudo, cerca de 10% dos pacientes apresentam reflexos normais, ou mesmo hiperreflexia, durante o curso natural da doença⁸. No caso descrito pelos autores, embora a fraqueza se apresentasse de forma bilateral e simétrica, não era ascendente ao poupar os pés, enquanto que os reflexos permaneceram normais. Este caso enfatiza a necessidade de não excluir a possibilidade de GBS quando da não apresentação do quadro clássico.

O mecanismo fisiopatológico envolve uma resposta autoimune aberrante frente a um estímulo imune, cursando com a produção de autoanticorpos que têm como alvos os nervos periféricos e as raízes espinhais. O ataque pode ocorrer em dois sítios nervosos: a bainha de mielina e o próprio axônio^{1,9}. O primeiro sítio está relacionado com o subtipo polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, e não está ligado a nenhum autoanticorpo específico. Por outro lado, o segundo sítio está associado ao subtipo neuropatia axonal motora aguda, e está ligado à formação dos autoanticorpos GM1 e GD1a¹⁰.

Algumas infecções estão claramente demonstradas como fator desencadeante desta resposta. A mais bem estudada é a infecção por *Campylobacter jejuni*. Outros fatores também já foram descritos, tais como a infecção por *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr*, *Varicella-Zoster*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*^{11,12,13,14,15,16}. A GBS também pode ocorrer em casos de

imunização como, por exemplo, para influenza H1N1¹⁷.

O gatilho imunológico geralmente ocorre durante uma infecção das vias aéreas altas ou do trato gastrointestinal, as quais precedem entre 3 dias e 6 semanas o início dos sintomas neurológicos^{10,18}. Tais manifestações são pouco valorizadas pelos pacientes e dificilmente são lembradas durante a anamnese.

O diagnóstico da GBS típica é baseado em critérios clínicos tais como fraqueza progressiva em ambas as pernas e braços e arreflexia. Outros fatores que dão forte suporte ao diagnóstico são a progressão dos sintomas em até 4 semanas (em média 2 semanas), evolução relativamente simétrica, alteração sensorial moderada, envolvimento de nervos cranianos (principalmente fraqueza bilateral dos músculos da face), início da recuperação em 2 a 4 semanas após o plateau dos sintomas, disfunções autonômicas, dor, hiperproteinoorraquia sem aumento de leucorraquia e ausência de febre. Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielite, neuropatia tóxica, porfiria, difteria, excluem o diagnóstico de GBS¹⁹.

Dentre as medidas gerais, os pacientes necessitam de cuidados multidisciplinares para prevenir complicações que podem ser fatais. Em alguns casos existe a necessidade de monitorização contínua para a prevenção de disfunções cardíacas e pulmonares. A monitorização cardíaca, controle da pressão arterial, oximetria de pulso, capacidade vital pulmonar, frequência respiratória e capacidade de deglutição devem ser inicialmente checados a cada 2 a 4 horas, e a cada 6 a 12 horas após estabilização do quadro²⁰.

Casos que apresentam fraqueza severa rapidamente progressiva, necessidade de ventilação mecânica, alterações na deglutição e disfunções autonômicas severas necessitam de admissão em unidade de terapia intensiva²¹. No caso relatado, a paciente foi monitorada em ambiente intensivo para a prevenção de disfunções autonômicas potenciais. Felizmente não houve necessidade do uso de ventilação mecânica nem de maiores intervenções.

Se faz necessário o reconhecimento e tratamento precoce da dor. Alguns estudos mostram que o uso de analgésicos associados à gabapentina²² ou carbamazepina²³ apresentam benefícios no controle da dor em pacientes com GBS. A prevenção de infecções, e tromboembolismo venoso profundo também é essencial no tratamento geral desses pacientes.

O tratamento específico tem como alvo a redução da resposta autoimune. Classicamente há duas formas de realizar o tratamento da GBS: através da plasmaférese ou terapia com imunoglobulina. A plasmaférese se mostrou eficaz no tratamento da GBS em pacientes com incapacidade de deambular sem apoio, sendo necessário quatro sessões de plasmaférese para apresentar bons resultados. Já a terapia com imunoglobulina intravenosa se mostrou eficaz no tratamento da GBS em uma dose de 0,4 g/kg/dia por cinco dias ou 1g/kg/dia por dois dias. As duas opções

terapêuticas mostraram semelhantes resultados quanto a capacidade de deambular sem apoio. As terapias devem ser iniciadas em até duas semanas após o início dos sintomas. Não há benefícios em associar plasmafêrese e imunoglobulina intravenosa^{10,24,25}. O uso de corticoterapia não mostrou benefício algum em pacientes com GBS²⁶. Novas drogas promissoras estão em testes, tais como o eculizumab, um anticorpo monoclonal que se liga ao complemento C5 impedindo sua clivagem em C5a, prevenindo assim a formação do complexo de ataque a membrana (C5b-9)^{27,28}.

Tanto a plasmafêrese quanto a terapia com imunoglobulina apresentam custo elevado. Porém, o tratamento com imunoglobulina é amplamente mais utilizado devido à disponibilidade e praticidade de seu uso. Em nosso serviço, optamos pelo uso de imunoglobulina intravenosa. A paciente apresentou melhora do quadro no quarto dia após o início da terapia, e recobrou a sua capacidade de deambular sem apoio cerca de quatro semanas após o tratamento com imunoglobulina.

Apesar do tratamento específico, 3% dos pacientes diagnosticados com GBS vão a óbito, e cerca de 20% apresentam incapacidade após seis meses. Muitos pacientes apresentam dor e fadiga residual que pode persistir por anos^{10,25,29}. Alguns fatores são preditores da incapacidade a longo prazo: ausência de resposta motora precoce, história de diarreia, envolvimento axonal, infecções por *C jejuni* ou *Cytomegalovirus*, incapacidade de deambular após 14 dias e idosos²¹. O prognóstico é pior em pacientes idosos, naqueles com sintomas mais severos, e nos pacientes que apresentaram rápida instalação dos sintomas²⁵.

4. CONCLUSÃO

Apesar do grande avanço após um século desde o primeiro relato de GBS, estudos ainda são necessários para a melhor compreensão dessa síndrome. Tendo em vista o grande número de relatos com apresentações atípicas, tal como no caso descrito, é importante não afastar a hipótese de GBS mesmo em casos atípicos, para que o diagnóstico seja o mais precoce possível e os tratamentos mais eficazes, resultando em desfechos favoráveis e na redução da morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

- [01] Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130:2245-57.
- [02] Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction érythrocytaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bulletins et mémoires de la Société des Médecins des hôpitaux de Paris* 1916;40:1462-70.
- [03] Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36: 123-33.
- [04] Webb AJ, Brain SA, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 1196-201.
- [05] Van der Meché FG, Van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG; GBS-consensus group of the Dutch Neuromuscular Research Support Centre. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001;45(3):133-139.
- [06] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27(suppl):S21-S24.
- [07] Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, *et al.* Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29:599-612.
- [08] Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. *J Neurol* 2011 December 6 (Epub ahead of print)
- [09] Van Den Berg B, Walgaard C, Drenth J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 469-82.
- [10] Yuki N, & Hartung HP. (2012). Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 366(24), 2294-2304.
- [11] Poropatich KO, Walker CL, Black RE. Quantifying the association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *J Health Popul Nutr* 2010;28:545-52.
- [12] Hadden RDM, Karch H, Hartung HP, *et al.* Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2001;56:758-65.
- [13] Jacobs BC, Rothbarth PH, Van Der Meché FGA, *et al.* The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110-5.
- [14] Orlikowski D, Porcher R, Sivadon-Tardy V, *et al.* Guillain-Barré syndrome following primary cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2011;52:837-44.
- [15] Kang JH, Sheu JJ, Lin HC. Increased risk of Guillain-Barré syndrome following recent herpes zoster: a populationbased study across Taiwan. *Clin Infect Dis* 2010;51:525-30.
- [16] Mori M, Kuwabara S, Miyake M, *et al.* *Haemophilus influenzae* infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2000; 123 : 2171-78.
- [17] Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, *et al.* Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 105-23.
- [18] Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, *et al.* The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998; 51: 1110-15.
- [19] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27:Suppl:S21-S24.
- [20] van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-50.
- [21] Hughes RA & Cornblath DR. (2005). Guillain-barré syndrome. *The Lancet*, 366(9497), 1653-1666.
- [22] Pandey CK, Bose N, Garg G, *et al.* Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1719-1723.
- [23] Tripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(3):655-658.
- [24] Willison HJ, Jacobs BC, & Van Doorn PA. (2016). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 388(10045), 717-727.
- [25] Walling AD & Dickson G (2013). Guillain-Barré syndrome. *American family physician*, 87(3).
- [26] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD001446.
- [27] Fitzpatrick AM, Mann CA, Barry S, Brennan K, Overell JR, Willison HJ. An open label clinical trial of complement inhibition in multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2011; 16: 84-91.
- [28] Halstead SK, Zitman FM, Humphreys PD, *et al.* Eculizumab prevents anti-ganglioside antibody-mediated neuropathy in a murine model. *Brain* 2008; 131: 1197-208.
- [29] Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956;255:57-65.