

LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS LABORATORIAIS
EM SAÚDE

ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Ana Luiza Barbosa e Vasconcelos

A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E SUAS SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS COM
RELAÇÃO À POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA

Rio de Janeiro
2013

Ana Luiza Barbosa e Vasconcelos

A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E SUAS SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS COM
RELAÇÃO À POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio como requisito parcial para
aprovação no curso técnico de nível médio
com habilitação em análises clínicas.

Orientador: Danielle Ribeiro de Moraes

Rio de Janeiro
2013

*Dedico este trabalho
aos meus pais, Eliane e Almerindo;
à minha prima, Luisa.*

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha orientadora, professora Danielle Ribeiro de Moraes, cujas opiniões foram valiosas e me ajudaram a desenvolver esse trabalho.

Gostaria de agradecer também ao professor Flávio Henrique Marcolino da Paixão, que aceitou ser um componente da minha banca avaliadora, além de me ajudar a entender o processo de desenvolvimento do trabalho, junto com a professora Flávia Ribeiro Coelho Mendonça,

Agradeço à professora Mônica Mendes Caminha Murito, que respondeu muitas de minhas dúvidas, e aceitou ser um dos três componentes da minha banca avaliadora; e também ao professor Cassius Schnell Palhano Silva, que fez parte da minha banca avaliadora do projeto.

RESUMO

Aborda as características da Síndrome de Guillain-Barré a partir da revisão bibliográfica de artigos, periódicos, e revistas de literatura específica. Relata o contexto histórico da Síndrome de Guillain-Barré. Mostra as estatísticas associadas à doença, suas possíveis causas, e sintomas. Destaca os critérios de diagnóstico utilizados para identificar a desordem, os critérios que podem auxiliar na sua identificação, e aqueles que devem pôr em dúvida o diagnóstico, promovendo um maior conhecimento sobre essa síndrome rara. Relata os tratamentos mais utilizados para a síndrome, alguns dos tratamentos que ainda estão sendo pesquisados, e os tratamentos que não são eficientes. Apresenta a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica de maneira breve. Compara a Síndrome de Guillain-Barré com a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, focando em seus sintomas, critérios para diagnóstico, e tratamentos. Conclui enfatizando as características mais importantes da Síndrome de Guillain-Barré que foram relatadas no trabalho, e as características que possibilitam um diagnóstico diferencial entre a desordem e a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica.

Palavras-Chave: Síndrome de Guillain-Barré, Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat.....	13
Figura 2	À esquerda, Georges Guillain. À direita, Jean Alexandre Barré....	15
Figura 3	André Strohl.....	15

LISTA DE SIGLAS

AIDP	Acute Inflammatory Demyelinating Polineuropathy (em português: Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Aguda)
AMAN	Acute Motor Axonal Neuropathy (em português: Neuropatia Axonal Motora Aguda)
AMSAN	Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy (em português: Neuropatia Axonal Sensitivo-Motora Aguda)
ICU	Intensive Care Unit (em português: Unidade de Cuidado Intensivo)
MFS	Miller-Fisher Syndrome (em português: Síndrome de Miller-Fisher)
PDIC	Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica
REM	Rapid Eye Movement (em português: Movimento Ocular Rápido)
SGB	Síndrome de Guillain-Barré

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
---	-------------

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
1.1 OBJETIVOS	12
1.1.1 Objetivo Geral	12
1.1.2 Objetivos Específicos	12
1.2 JUSTIFICATIVA	12
1.3 METODOLOGIA	12
2 HISTÓRIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	13
3 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	18
4 ETIOLOGIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	22
5 ASPECTOS CLÍNICOS DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	26
5.1 PARESTESIA E FRAQUEZA NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	26
5.2 FADIGA NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	27
5.3 DOR NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	27
5.4 FALHAS AUTONÔMICAS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	29
5.5 ALUCINAÇÕES, DELÍRIOS, E PROBLEMAS DO SONO NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	29
5.6 COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	31
5.7 VARIAÇÕES DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	31
5.7.1 Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Aguda	32
5.7.2 Neuropatia Axonal Motora Aguda	32
5.7.3 Neuropatia Axonal Sensitivo-Motora Aguda	32
5.7.4 Síndrome De Miller-Fisher	33
5.7.5 Neuropatia Panautonômica Aguda	33
5.8 ASSOCIAÇÃO COM A ENCEFALITE DE BICKERSTAFF.....	33
6 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	34

6.1 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ TÍPICA	35
6.1.1 Características Requeridas Para o Diagnóstico	35
6.1.2 Características que Suportam Fortemente o Diagnóstico	35
6.1.3 Características que Devem Levantar Suspeitas Sobre o Diagnóstico.....	35
6.2 ALGUMAS DOENÇAS E DESORDENS QUE PODEM SER CONFUNDIDAS COM A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	36
6.3 ESTUDOS NEUROFISIOLÓGICOS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ.....	36
7 TRATAMENTO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	38
7.1 TROCAS DE PLASMA, IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA HUMANA, FILTRAÇÃO DO FLUIDO CEREBROSPINAL, E CORTICOSTEROIDES.....	39
7.2 FLUTUAÇÃO CLÍNICA RELACIONADA AO TRATAMENTO	41
7.3 TRATAMENTOS PARA OS PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS	42
8 SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS ENTRE A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E A POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA	44
9 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma desordem, na qual o sistema imunológico ataca a bainha de mielina dos axônios dos nervos periféricos, sendo caracterizada como uma desordem desmielinizante (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). Ela foi primeiramente descrita por Landry em 1859 e, em 1916, Guillain e Barré realizaram importantes observações sobre a desordem (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009).

A SGB tem uma incidência de 1-4 por 100 mil habitantes, não é contagiosa, e ocorre em ambos os sexos. Não existe uma faixa de idade definida para desenvolver a SGB, apesar de haver um pico entre os 20 e 40 anos de idade (MURAHOVSKI, Ana Claudia et al, 2009), e de ser rara em crianças com menos de dois anos de idade (BLOCH, Scott A. et al, 2013).

Não se sabe por que a SGB ocorre, mas ela normalmente se desenvolve após dias ou semanas do paciente ter apresentado uma infecção respiratória viral ou gastrointestinal (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011). A desordem também pode ocorrer dias ou semanas após uma cirurgia (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). O mecanismo envolvendo a fisiopatologia varia de acordo com a síndrome, mas ela é de natureza autoimune (BLOCH, Scott A. et al, 2013). O fato da doença ocorrer com mais frequência após o paciente ter apresentado uma infecção viral ou bacteriana tem levado cientistas a achar que algumas características dos vírus e bactérias estejam ativando o sistema imunológico de forma imprópria. Essa teoria, no entanto, não foi confirmada (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

A bainha de mielina é responsável por acelerar a transmissão de sinais nervosos, e possibilita a transmissão desses sinais por longas distâncias (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). Como a SGB se dá por meio da degradação da bainha de mielina devido ao ataque do sistema imunológico, alguns dos seus primeiros sintomas são a fraqueza muscular (astenia), e a sensação de formigamento (parestesia), que afetam ambos os lados do corpo.

Isso ocorre porque os músculos começam a perder a habilidade de responder aos comandos do cérebro (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011). Na maioria dos casos a fraqueza muscular é ascendente, começando nas pernas e depois se espalhando pelos membros superiores até que a pessoa perca a capacidade

completa de uso do músculo. Atualmente, a SGB é causa mais frequente de paralisia flácida aguda e subaguda desde a erradicação da poliomielite (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al, 2009). Como o cérebro também passa a receber menos sinais sensoriais provenientes do resto do corpo, pode haver uma perda da capacidade de sentir dor, calor, texturas, e outras sensações (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

Outros sintomas típicos são a perda dos reflexos nos braços e pernas, pressão baixa, dormência, movimentos descoordenados, visão borrada e visão dupla, contrações musculares e palpitações. Em casos de emergência, outro sintoma que pode aparecer é a dificuldade para respirar, o que pode ser fatal (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). A SGB tem uma taxa de mortalidade de aproximadamente 5%-7%, geralmente resultante de insuficiência respiratória, embolia pulmonar, arritmias cardíacas, sepses hospitalares, e pneumonia aspirativa, não nessa ordem (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al, 2009). A velocidade de desenvolvimento da SGB também é uma de suas características, uma vez que seus sintomas podem piorar drasticamente em um curto período de tempo, como dias ou semanas (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

Por causa da semelhança que seus sintomas apresentam com relação a outras doenças, os médicos podem achar difícil diagnosticar a SGB em seu estágio inicial (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). O diagnóstico deve ser primeiramente clínico, mas exames complementares devem ser feitos para confirmar a impressão clínica, como a análise do líquido cefalorraquidiano (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al, 2009).

Alguns critérios essenciais para o diagnóstico da SGB são a progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas, sinais sensitivos leves a moderados, disfunção autonômica, alto nível de proteína e presença de menos de 10 células por milímetro cúbico na análise do líquido cefalorraquidiano (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire et al, 2009). Também existem outras observações que podem ser feitas para ajudar a diferenciar a SGB de outra desordem, como verificar se os sintomas estão se manifestando em ambos os lados de corpo, o que é típico da Guillain-Barré (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011). Além disso, a SGB também possui subgrupos, e saber identificá-los é importante na hora de realizar o tratamento.

A neuropatia axonal sensitivo-motora aguda, por exemplo, é considerada mais grave que a SGB clássica e mostra uma recuperação mais lenta, com sequelas sensitivas e motoras frequentes, enquanto a neuropatia axonal motora aguda não apresenta um quadro clínico necessariamente grave, dependendo da extensão da lesão axonal (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009). A Síndrome de Miller Fisher, outro exemplo de subgrupo, constitui 3%-5% dos casos de SGB nos países ocidentais, mas tem uma evolução favorável, não apresenta sintomas como insuficiência respiratória, e tem uma recuperação que dura um período de meses (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009).

Outra desordem que se assemelha a SGB é a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, que não constitui um dos subgrupos da SGB, sendo uma entidade diferente, mas que é muito confundida com a SGB na hora de se estabelecer um diagnóstico. Isso ocorre porque ambas são raras, não tem uma causa conhecida, e tem sintomas parecidos (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009). No entanto, saber diferenciar as duas é de grande importância, pois quanto mais cedo o tratamento for iniciado, melhor para o paciente, especialmente em desordens que apresentam uma evolução tão rápida. A polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, por exemplo, tem uma excelente resposta ao tratamento com corticosteróides (apesar de que o tratamento deve ser mantido por anos para evitar recaídas), o que não acontece na SGB (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009). Outras diferenças que podem ser notadas entre as duas desordens, por exemplo, estão no tempo de progressão dos sintomas, pois quando os sintomas continuam progredindo após o período de 8 semanas, a desordem é caracterizada como polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (TORRICELI, Ricardo Erazo, 2009).

Uma vez diagnosticada, a SGB pode ser tratada para diminuir a severidade dos seus sintomas e ajudar na recuperação dos doentes (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

A maioria consiste em manter o corpo do paciente funcionando durante a recuperação do sistema nervoso (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012), mas a SGB não possui cura conhecida (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

O tratamento com imunoglobulina intravenosa humana tem sido o mais usado na maioria dos países (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al, 2009), e consiste em injetar altas quantidades de imunoglobulina para bloquear os anticorpos que estão

atacando a bainha de mielina (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). Sua eficácia a curto e longo prazo tem sido similar à da plasmaferese, outro tratamento utilizado, sendo que ambos mostraram bons resultados na recuperação da função motora de pacientes com SGB grave quando administrados nas primeiras duas semanas.

A plasmaferese, por sua vez, consiste em retirar o sangue do corpo do paciente, geralmente pelo braço, passá-lo por uma máquina que retira os anticorpos, e depois devolvê-los para o corpo (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). Dos dois tratamentos utilizados, o que teve o melhor desempenho foi o da imunoglobulina humana, até porque é mais fácil de ser realizado, e não tem uma necessidade de profissionais e equipamentos tão especializados (MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al, 2009).

Outros tratamentos coadjuvantes podem incluir suporte respiratório ou até próteses respiratórias, para auxiliar na respiração; anti-inflamatórios ou narcóticos para a dor, e até mesmo tubos para auxiliar a alimentação caso os músculos usados para engolir estejam fracos (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

Uma ideia errônea comum em relação à SGB é a de que ela possui um bom prognóstico, quando, na verdade, 5% dos pacientes nos países ocidentais morrem, e 20% dos pacientes que tiveram a doença permanecem severamente incapacitados (NOBUHIRU, Yuki, 2012). A recuperação pode levar dias, semanas ou anos, e uma pequena fraqueza muscular pode ainda assim permanecer, o que ocorre em 30% dos pacientes (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2012). Os pacientes costumam ficar sob tratamento intensivo em hospitais (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

No entanto, é importante notar que os pacientes não passam apenas por períodos físicos difíceis, mas por períodos emocionais difíceis também, por causa da dificuldade de se ajustar a paralisia e de ter que depender de outros. Isso pode levar os pacientes a necessitar de um psicólogo (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

- Estudar a síndrome de Guillain-Barré e compará-la com a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, compreendendo, principalmente, suas diferenças de diagnóstico e tratamento.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Estudar a síndrome de Guillain-Barré.
- Apresentar o contexto histórico da Síndrome de Guillain-Barré.
- Relatar a epidemiologia da Síndrome de Guillain-Barré.
- Comparar a Síndrome de Guillain-Barré à polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, com foco nos seus diagnósticos e tratamentos.

1.2 JUSTIFICATIVA

- A síndrome de Guillain-Barré, assim como a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, não é muito conhecida, mas sua identificação correta nos estágios iniciais pode evitar complicações graves.
- Os pacientes podem apresentar problemas não só físicos, mas também emocionais, que vão afetar a eles e a todos ao seu redor.

1.3 METODOLOGIA

- Revisão bibliográfica de literatura específica, incluindo artigos científicos, livros, periódicos e revistas.

2 HISTÓRIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Nesse capítulo será realizado o desenvolvimento de um histórico para mostrar como a Síndrome de Guillain-Barré foi estudada e lidada ao longo das décadas até chegar ao entendimento que se tem dela nos dias atuais.

Descrições de fraqueza e entorpecimento progressivo em um curto período de tempo, seguidas de recuperação espontânea existem em artigos médicos desde o início do século XIX, mas não havia explicação para os sintomas porque o sistema nervoso era pouco conhecido (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Em 1859, o médico francês Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat (Ver Figura 1) fez uma das melhores descrições de paralisia ascendente da época (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011), na qual ele descreveu um distúrbio dos nervos periféricos que paralisava os membros, o pescoço, e os músculos respiratórios (VACCINE INJURY HELP CENTER, 2011), e que ficou conhecido como “Paralisia Ascendente de Landry” até 1876 (MEDICAL NEWS TODAY, 2009).



Figura 1 - Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat.

Fonte: Guillain-Barré Syndrome Support Group, 2011.

A descrição de Landry era baseada em dez casos, sendo cinco de pacientes dele próprio e cinco retirados da literatura médica. Em um dos casos, Landry deu uma longa descrição de um paciente que tinha morrido por asfixia, mas que havia sido diagnosticado com histeria por outro médico. Landry, no entanto, não ofereceu nenhuma explicação para isso uma vez que nenhuma anormalidade foi encontrada após a morte do paciente (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Em uma tradução do artigo de Landry, lê-se: “Quando todo o corpo é afetado, a ordem de progressão é mais ou menos constante. (1) Músculos do dedão e do pé, então os isquiotibiais e glúteos, e finalmente os músculos anteriores e adutores da coxa; (2) dedo e mão, braço e então músculos dos ombros; (3) músculos do tronco; (4) músculos respiratórios, língua, faringe, esôfago, etc.” E também: “Quando a paralisia atinge sua intensidade máxima, o perigo de asfixia é sempre iminente. No entanto, em oito dos dez casos a morte foi evitada por habilidosa intervenção profissional ou remissão espontânea dessa fase da doença.” (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

O tratamento usual da “Paralisia Ascendente de Landry” era com estricnina, que provavelmente piorava a situação dos pacientes em vez de ajudá-los. Landry morreu de cólera seis anos após a publicação de seu artigo, sem mais contribuições para a neurologia (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Em 1892, uma das seis classes de polineurite proposta por Ostler foi a Polineuropatia febril aguda. Ostler considerou que alguns dos pacientes de Landry tinham caído nessa categoria, enquanto outros tinham sofrido de mielite. A descrição de Ostler foi a de uma doença muito parecida com a que chamamos de SGB atualmente, mas com a diferença fundamental de mostrar febre (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Mais tarde, durante a Primeira Guerra Mundial, Georges Guillain (Ver Figura 2) e Jean-Alexandre Barré (Ver Figura 2) foram médicos da Armada Francesa, e notaram os casos de dois soldados que tinham ficado parcialmente paralisados. Ambos os soldados se recuperaram rápido, provavelmente assistidos por tratamento com costeletas de porco e clarete (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011), que eram alguns dos materiais disponíveis no campo de batalha na época (mas que, na verdade, não contribuem para o tratamento).

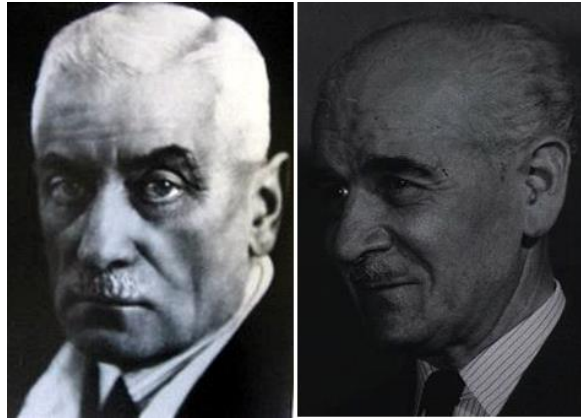


Figura 2 - À esquerda, Georges Guillain. À direita, Jean Alexandre Barré.

Fonte: Adaptado de Guillain-Barré Syndrome Support Group, 2011.

Em 1916, Guillain e Barré, junto com André Strohl (Ver Figura 3), publicaram seu artigo clássico (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011), conectando a doença misteriosa aos nervos periféricos (VACCINE INJURY HELP CENTER, 2011), e notando a anormalidade característica do aumento das proteínas com celularidade normal que ocorria no líquido dos pacientes acometidos pela doença (CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA, 2000).



Figura 3 - André Strohl.

Fonte: Guillain-Barré Syndrome Support Group, 2011.

Após a Primeira Guerra Mundial, os médicos se confrontaram com três condições similares, mas com definições ligeiramente diferentes: a Paralisia Ascendente de Landry, Neuropatia Febril Aguda e a radiculoneurite descrita por Guillain “et alii” (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

O termo “Guillain-Barré” foi usado pela primeira vez em 1927, em uma apresentação por Dragonescu e Claudian. Essa apresentação foi introduzida pelo próprio Barré, mas o nome de Strohl foi omitido não apenas do título da apresentação, como também da lista de autores na referência do artigo de 1916 (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Mais tarde, quando foi sugerido que as três condições eram uma, Guillain negou, oferecendo argumentos como os de que febre não fazia parte da sua descrição, que Ostler e outros não tinham mencionado o aumento do nível de proteína cérebro-espinhal, e que os casos de Landry eram uma miscelânea de condições (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Em 1949, quando a síndrome ganhou o nome de Síndrome de Landry-Guillain-Barré, Guillain ficou furioso e continuou a defender sua própria definição. Em seu último artigo, que foi em 1953, ele acreditava que a síndrome era, de forma geral, benigna (apesar da análise de um paciente após a sua morte ter mostrado extenso dano nos nervos periféricos, que ele disse ser resultado de uma infecção). Guillain morreu em 1961 e Barré, em 1967 (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

O neurologista canadense Charles Miller Fisher descreveu, em 1956, o caso de três pacientes com paralisia, e que se recuperam espontaneamente, concluindo que eles tinham sofrido de uma doença similar à SGB. Em 1958, Austin descreveu uma forma crônica da SGB, que é a atual polirradiculoneuropatia, por meio de um estudo de 30 casos, dois de seus próprios pacientes, e os outros datando de 1894 (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP, 2011).

Em 1978 Asbury, Arnason, Karp e MacFarlin propuseram critérios clínicos e líquóricos para o diagnóstico da síndrome, depois de análise crítica da literatura. Em 1985 a plasmaférese foi introduzida como tratamento para a síndrome e, em 1992, imunoglobulinas humanas endovenosas em altas doses passaram a ser usadas para o tratamento. Nos anos noventa, a distinção entre SGB axonal e desmielinizante ficou bem caracterizada (BARREIRA, Amilton, 2012).

Atualmente, relatos recentes revelam que o presidente americano Franklin D. Roosevelt não ficou paralisado por causa de pólio, mas sim pela SGB. Outras pessoas

famosas que foram diagnosticadas com a síndrome incluem Hans Vonk (conductor musical alemão), Len Pasquerelli (jornalista esportivo da ESPN), e Saituni Onyango, tia paterna do Presidente Obama (MEDICAL NEWS TODAY, 2009).

3 EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Nesse capítulo serão mostrados dados epidemiológicos sobre a Síndrome de Guillain-Barré. Estudos epidemiológicos são importantes porque podem ser úteis para gerar hipóteses sobre a etiologia das doenças (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997). O conhecimento da incidência das doenças também é importante para a identificação de tendências com relação às características dos pacientes, como a idade e localização geográfica, e para determinar mudança na incidência causada por exposição a novos fatores ambientais (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

A SGB já foi alvo de muitos estudos epidemiológicos por ser uma condição neurológica suficientemente notável, que costuma ser séria o bastante para precisar de atenção médica em seu estágio inicial. A SGB, no entanto, não é uma doença fácil de ser estudada, principalmente por sua dificuldade de ser definida (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997).

É válido enfatizar que estudos epidemiológicos são influenciados pelos critérios epidemiológicos adotados e que variações da SGB podem ser excluídas dos estudos quando apenas os casos típicos são utilizados nas análises (DIAS-TOSTA, Elza et al., 2002). Bogliun et al. compararam casos de apuração entre os bancos de dados de alta de um hospital e um registro, e descobriram que pelo menos metade dos casos identificados no bancos de dados de alta não tinham tido o diagnóstico confirmado ou tinham sido contados mais de uma vez por meio de readmissão no hospital. Assim percebe-se que a possibilidade de codificações imprecisas também pode contribuir para uma superestimação da taxa de incidência (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

A incidência anual tem variado amplamente de 0,4 a 4 casos para cada 100.000 pessoas. A incidência mais baixa vem de um estudo feito em Sardenha, na Itália, pelo critério do National Institute of Neurological Disorders and Stroke¹ (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997), que não engloba as variações da doença e só considera casos em que o diagnóstico tenha sido confirmado (MCGROGAN, Anita et al., 2008), e foi baseado em 120 casos coletados em 20 anos. Por outro lado, Kaplan et al. reportaram uma incidência anual de 4,0 casos para cada 100.000 habitantes em um condado de Ohio, com base em 19 casos ocorridos entre 1981 e 1983, mas os autores afirmam que nenhum dos pacientes apresentou

¹ Instituto Nacional de Distúrbios Neurológicos e Derrame

características ou predisposições que explicassem a alta incidência, e que, por isso, esse pode ter sido apenas um caso peculiar (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997).

É comum um paciente com SGB se recuperar, mas ela continua sendo uma doença séria com mortalidade de 10%, segundo estudos populacionais (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997). A variação da mortalidade provavelmente reflete a qualidade dos serviços de saúde locais (DIAS-TOSTA, Elza et al., 2002), pois anormalidades nervosas fisiológicas podem ser difíceis de ser diagnosticadas em seus estágios iniciais, especialmente quando o paciente está em um hospital sem instalações neurofisiológicas sofisticadas (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997). Apesar disso, uma pesquisa no Sudeste da Inglaterra mostrou que a mortalidade por SGB da região continua alta, em 8%, mesmo com a presença de atendimento médico de alta qualidade (DIAS-TOSTA, Elza et al., 2002). Em estudos populacionais gerais, a necessidade de ventilação artificial é de 25%. O uso de plasmaferese e imunoglobulinas intravenosas faz parte do tratamento dos sintomas da SGB, mas, apesar de seu uso, pelo menos 10% dos sobreviventes permanecem desabilitados de forma tão severa que precisam de auxílio para andar mesmo 48 semanas depois (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997).

A maioria dos estudos que investigaram populações na Europa e na América do Norte reportaram taxas de incidência anuais similares, entre 0,84 e 1,91 casos por 100.000 habitantes. Uma diminuição na taxa de incidência foi encontrada entre os anos de 1980 e 1990. Nas outras partes do mundo, poucos estudos foram feitos, e, por isso, é difícil comentar sobre tendências geográficas da SGB. Uma comparação entre os dados obtidos e aqueles da Europa e América do Norte sugere que a incidência é menor na China, Hong Kong, e Brasil, similar na Tanzânia, Austrália e Japão, e ligeiramente maior no Oriente Médio e Curaçao, mas não há justificativa para isso (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

Com relação à incidência por idade, um grande número de estudos tem comentado um padrão bimodal, como picos ocorrendo em adultos jovens e em idosos (MCGROGAN, Anita et al., 2008). O pico de incidência em crianças de dois anos de idade e a frequência da persistência de déficit motor dois meses após o diagnóstico ser estabelecido foi similar em estudos feitos na China e no Brasil, nos quais a China apresentou incidência de 20-30%, e o Brasil apresentou uma incidência de 33% de déficit motor. Essas taxas também permaneciam altas aos três e quatro anos de idade (DIAS-TOSTA, Elza et al., 2002). As taxas de incidência são menores nas crianças do que nos idosos (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997), os quais apresentaram as maiores taxas em torno dos 75 anos de idade (MCGROGAN, Anita et al.,

2008). Essas taxas são compatíveis com a hipótese de que os mecanismos normais de supressão imune falham em pessoas com idade mais avançada, levando a uma maior susceptibilidade a doenças autoimunes (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997). Curiosamente, as taxas de incidência de SGB são maiores em homens do que em mulheres, o que é incomum para uma doença autoimune² (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

A maioria dos estudos falhou em identificar uma relação entre a incidência da SGB e a estação do ano, apesar da sua associação com infecções precedentes do trato respiratório superior, que tendem a ser mais frequentes nos meses de inverno de regiões de clima temperado. A exceção é um marcante aumento da taxa de incidência da forma puramente motora da SGB, a neuropatia axonal motora aguda, no Norte da China, nos meses de verão (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997). Alguns estudos encontraram casos na primavera e verão brasileiros, durante o inverno e o mês de Junho na Holanda, e durante o outono sueco (MCGROGAN, Anita et al., 2008). A falta de associações sazonais pode se dar porque as infecções antecedentes de SGB mais comuns, que são as respiratórias e entéricas, tem sazonalidades opostas (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997).

Como já foi mencionado, infecções do trato respiratório superior e infecções gastrointestinais precedem grande parte dos casos de SGB (até aproximadamente 70%) sendo 22-53% dos casos de infecção do trato respiratório superior e 6-26% dos casos de infecção gastrointestinal. As taxas de incidência em crianças foram mais altas, com 67-85% de todos os casos tendo reportado uma infecção precedente: 50-70% eram infecções respiratórias e 7-14% eram infecções gastrointestinais (MCGROGAN, Anita et al., 2008). Os agentes virais também se associam com frequência à SGB. O citomegalovírus tem uma incidência de 8-22%, Epstein-Barr de 2-10% dos casos, e herpes-zóster de 5% dos casos (TORRICELLI, Ricardo Erazo, 2009). A infecção por *Campylobacter jejuni* aparece como a infecção que mais precede a SGB (sendo identificada em 41% dos casos), e é associada com a doença em sua forma mais severa e incapacidade prolongada. É provável que as epidemias de SGB que ocorrem no Norte da China durante o verão, e que atingem tanto crianças quanto jovens adultos, estejam associadas com infecção por *Campylobacter jejuni* (HUGHES, Richard A.C. et al., 1997).

Pesquisadores também descobriram em um estudo que as taxas de incidência de infecções precedentes eram maiores (88%) em indivíduos com variações clínicas da doença

² Nessa monografia não está sendo feita distinção entre taxa e coeficiente

do que em indivíduos com a forma típica da SGB (54%). Alguns pesquisadores sugeriram que o critério do National Institute of Neurological Disorders and Stroke fosse ampliado para englobar casos de variações clínicas da SGB, resultando em um aumento na identificação de casos da doença. Portanto, é razoável assumir que a maior parte dos casos de SGB foi desencadeada por infecções antecedentes, apesar de não haver indicações para as causas da maioria dos outros casos (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

4 ETIOLOGIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Nesse capítulo serão mostradas informações existentes no meio científico sobre a etiologia da Síndrome de Guillain-Barré. A etiologia é o estudo das causas das doenças, sendo útil para que haja um melhor entendimento sobre como as doenças funcionam e, principalmente, para desenvolver métodos que permitam impedir que elas ocorram, ou que possibilitem seu tratamento caso elas se desenvolvam.

Até os dias atuais, ainda não foi descoberto o gatilho para que a SGB se inicie. No entanto, cientistas descobriram que, na SGB, o sistema imunológico começa a destruir a bainha de mielina, que é responsável por acelerar a transmissão dos sinais nervosos e que permite a transmissão desses sinais por longas distâncias. A bainha de mielina, por sua vez, também envolve os axônios de muitos nervos periféricos. Esses axônios são extensões das células nervosas, carregando sinais nervosos, e também podem ser destruídos pelo sistema imunológico. Tudo isso caracteriza a SGB como uma doença autoimune, na qual o sistema imunológico, que costuma atacar apenas organismos estranhos para o corpo, começa a atacar o próprio corpo (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

Cientistas estão pesquisando o funcionamento do sistema imunológico para descobrir quais células são responsáveis por começar o ataque ao sistema nervoso, e relatórios têm mostrado que certas proteínas e peptídeos de alguns vírus e bactérias podem ser os mesmos que são encontrados na bainha de mielina, e, assim, a produção de anticorpos para neutralizar esses vírus e bactérias pode ocasionar no ataque à mesma (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011).

Essa teoria é reforçada pelo fato de que a SGB costuma ocorrer após uma infecção menor, como, por exemplo, uma infecção pulmonar ou gastrointestinal, e na maioria das vezes os sinais da infecção anterior já desapareceram quando os sintomas da SGB se iniciam. Ela também pode ser precedida por infecções virais como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, *Herpes simplex*, mononucleose, e outros (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2013). Com relação a infecções bacterianas, a infecção pela bactéria *Campylobacter jejuni* tem ganhado destaque nas pesquisas, e é a mais associada com a SGB (WINER, J.B., 2001). A SGB também pode ser precedida por condições médicas como o lúpus eritematoso sistêmico, e a Doença de Hodgkin (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2013).

Segundo as pesquisas que procuram explicar essas ocorrências, macrófagos ativos podem estar invadindo bainhas de mielina intactas, resultando em danos na mielina e desmielinização. Os mecanismos imunológicos por trás da invasão dos nervos mediada por macrófagos continuam elusivos, mas dois mecanismos potencialmente complementares foram propostos (VUCIC, Steve et ali., 2008):

De acordo com a primeira hipótese, células T ativas reagiriam contra antígenos específicos na superfície das células de Schwann ou na bainha de mielina, direcionando macrófagos ativos para a região. Mediadores inflamatórios liberados pelos macrófagos ativos estariam por trás dos danos causados às células de Schwann e da invasão subsequente aos nervos periféricos. Recentemente, uma desregulação na função das células T foi encontrada em pacientes com SGB, reforçando a teoria do papel das células T na patogênese da doença (VUCIC, Steve et ali., 2008).

Uma hipótese alternativa propõe a importância da imunidade humoral na polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, o subgrupo mais comum da SGB, que será explicado no próximo capítulo, principalmente nos estágios iniciais da doença. De acordo com essa hipótese, anticorpos ligados a epítopos na superfície exterior das células de Schwann estariam induzindo uma ativação complementar e uma subsequente destruição da mielina antes da invasão dos macrófagos (VUCIC, Steve et ali., 2008).

Apesar da desmielinização e perda axonal serem utilizadas como explicações para os sintomas crônicos da SGB, também há a sugestão de que anticorpos direcionados diretamente contra antígenos específicos dos nervos são importantes na patogenia da SGB. Uma das coisas que tem interessado os pesquisadores é a presença de anticorpos contra gangliosídeos, uma família de glicolipídeos ácidos cuja porção lipídica está localizada na membrana celular e os resíduos de açúcar estão expostos na superfície extracelular. Gangliosídeos são expressos de forma abundante no sistema nervoso, e anticorpos contra gangliosídeos específicos foram identificados em diferentes formas de SGB (VUCIC, Steve et ali., 2008).

Como mencionado anteriormente, um dos casos de infecção que mais merece destaque é a infecção bacteriana por *Campylobacter jejuni*, sobre a qual muitos relatórios associando-a à SGB foram feitos desde que laboratórios começaram a isolar a *Campylobacter jejuni* de amostras de fezes, cerca de 20 anos atrás. No entanto, apenas alguns anos atrás foram descobertas fortes evidências apoiando essa associação. Isso pode se dever ao fato de

que a excreção média dessa bactéria em amostras de fezes de pessoas infectadas dura apenas 16 dias, enquanto o tempo médio entre a infecção e o desenvolvimento da SGB é de 1-3 semanas, resultando em muitos pacientes com resultados falso negativos (NACHANKIN, Irving et ali., 1998).

A partir daí, um grande número de investigadores tem procurado por evidências de *Campylobacter jejuni* precedendo SGB por meio de métodos sorológicos, e os resultados de muitos deles têm mostrado uma alta prevalência de anticorpos contra *Campylobacter jejuni* no soro de pacientes com SGB. Em um largo estudo de caso-controle randomizado, Mishu et al. avaliaram 118 pacientes com SGB e 113 controles nos Estados Unidos. Como resultado, 36% desses pacientes eram sorológico positivos para *Campylobacter jejuni*. Quando comparados com os controles, pacientes com SGB tiveram uma probabilidade cinco vezes maior de ter evidência de infecção recente por *Campylobacter jejuni* (NACHANKIN, Irving et ali., 1998).

Existem também relatos de desenvolvimento de SGB após vacinação para influenza. Essa associação foi notada pela primeira vez no período de 1976-1977, em Nova Jérsei, após um surto de SGB durante a temporada de vacinação contra a gripe suína (HABER, Penina et ali., 2004).

Um risco elevado de SGB foi encontrado em pessoas que tinham se vacinado contra a gripe suína em comparação com pessoas não vacinadas, em um período de 6 a 8 semanas após a vacinação. Após 1977, a maioria dos estudos sobre SGB e influenza não tiveram resultados significativos, mas, uma vez que a composição antigênica da vacina contra influenza varia de acordo com o ano, assim como o potencial para risco de SGB, pesquisadores têm monitorado tendências nos relatórios de SGB para o Vaccine Adverse Event Reporting³ System após vacinação contra influenza desde o início do sistema, em 1990 (HABER, Penina et ali., 2004).

Evidência de associação entre SGB e outras vacinas contra influenza que não a suína, no entanto, não são tão claras (HABER, Penina et ali., 2004).

Estudos posteriores também mostraram casos de SGB após imunização por meio de vacinas contra hepatite e a vacina contra o conjugado meningocócico. Apesar disso, a

³ Sistema para Reportar Reações Adversas às Vacinas: programa americano para que visa garantir que as vacinas sejam seguras.

incidência de SGB após imunização não foi diferente da incidência de base da SGB, impedindo conclusões sólidas sobre o significado dessas descobertas (VUCIC, Steve et ali., 2008).

Existem casos de SGB após cirurgia ou traumatismo craniano, mas os mecanismos por trás disso não são claros. No entanto, muitos postulados têm proposto que cirurgia e traumatismo craniano podem alterar tanto a imunidade celular quanto a humoral. Traumatismo craniano causado por dano ou cirurgia, especialmente, pode estar associado com a depressão da imunidade mediada por células e produção de anticorpos antimielina. Além disso, o estresse causado por esses dois fatores pode resultar na ativação de processos latentes que afetariam o sistema imunológico, acontecimento que já foi documentado em casos de danos ao cordão espinhal. O que surpreende nesse caso é que a SGB não está sendo diretamente associada a danos aos nervos periféricos (VUCIC, Steve et ali., 2008).

5 ASPECTOS CLÍNICOS DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Nesse capítulo serão descritos os aspectos clínicos da SGB, que são de fundamental importância para sua correta identificação e tratamento.

O curso da Síndrome de Guillain-Barré pode ser dividido em três partes: a fase progressiva, que dura do dia que o primeiro sintoma se tornou aparente até o dia em que a síndrome deixa de progredir; a fase plateau, na qual os sinais clínicos permanecem os mesmos; e a fase de recuperação, que vai do final da fase plateau até o dia em que a recuperação termina (JAGER, A.E.J. de et al, 1991).

A fase progressiva é menor que duas semanas em metade dos pacientes, e menor que três semanas em 80% dos pacientes, enquanto a duração média da fase plateau é de 10-14 dias, e a duração da fase de recuperação varia fortemente. Pacientes com fraqueza motora severa tem uma fase de recuperação longa, de 6 a 24 meses (JAGER, A.E.J. de et al, 1991).

A SGB é uma doença desmielinizante, e, portanto, fibras nervosas largas são as mais vulneráveis, o que explica o motivo das qualidades sensoriais proprioceptivas (relativas aos ossos, músculos, articulações, e tendões) serem mais afetadas que as qualidades sensoriais superficiais. Mais da metade dos pacientes sofre perda dos sentidos de posição e vibração, e muitos pacientes não sabem a posição das pernas ou até do tronco. O déficit sensorial superficial é sempre com disposição em “meias e luvas⁴” (JAGER, A.E.J. de et al, 1991).

5.1 PARESTESIA E FRAQUEZA NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Parestesia nos dedos do pé costuma ser o primeiro sintoma neurológico da SGB, seguido, dentro de horas ou dias, por fraqueza nas pernas. A fraqueza normalmente é distal (periférica), mas pode ser proximal e expandir-se para envolver os membros superiores, o tronco, e os músculos faciais. Em alguns casos, a fraqueza e a parestesia começam nos braços e, em casos excepcionais, a parestesia⁵, enquanto progressiva, fica restrita aos membros inferiores ou superiores. Paralisias palatais e faciais são comuns, e os músculos da mastigação podem ser afetados, mas outros nervos cranianos são raramente envolvidos. Em casos leves, o paciente pode manter a habilidade de andar e usar os braços, enquanto em casos severos, uma completa quadriparesia (paralisia cerebral que afeta todo o corpo) ocorre. A paresia flácida da

⁴ Ocorre nos pés e mãos.

⁵ Disfunção ou interrupção dos movimentos de um ou mais membros.

musculatura dos membros é acompanhada pela falta ou diminuição dos reflexos dos tendões (PENTLAND, Brian et al, 1994).

A parestesia que anuncia o início da doença é descrita como um leve formigamento, e costuma ser relatada vagamente por pacientes que a toleram bem. Essa sensação pode acabar logo após o início da doença, e ser substituída por sensações mais fortes, como a sensação de agulhas penetrando a pele, ou de queimadura (PENTLAND, Brian et al, 1994).

Assim como a parestesia, disestesia⁶, principalmente de natureza ardente não é incomum, e pode fazer com que seja necessário o uso de armações para manter os lençóis fora de contato com a pele dos pés e pernas dos pacientes. Sensibilidade excessiva à estímulos dolorosos, ao toque, ou a uma combinação dos dois também foi descrita na SGB (PENTLAND, Brian et al, 1994).

5.2 FADIGA NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A fadiga na SGB é um problema importante. Fadiga severa foi relatada em pelo menos 60% dos pacientes. Nota-se que a fadiga é independente da severidade da fraqueza muscular durante a fase inicial da SGB e pode continuar presente por muitos anos, e também é importante lembrar que o prognóstico da SGB é difícil de prever em casos individuais por causa da variedade de conclusões. Idade avançada, no entanto, geralmente é um fator que contribui para um prognóstico pior, e a severidade da doença parece ser determinada na sua fase inicial (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

5.3 DOR NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Apesar de ser tratada como uma neuropatia predominantemente motora com um bom prognóstico, a dor é um sintoma comum na Síndrome de Guillain-Barré. Tipos diferentes de dores podem ocorrer em estágios diferentes da doença, representando um desafio para os especialistas responsáveis pelo tratamento médico dos pacientes (PENTLAND, Brian et al, 1994). O reconhecimento do sintoma “dor” é importante, principalmente, em pacientes que não podem se comunicar por estarem entubados, e o aparecimento de dores antes que a fraqueza muscular comece pode confundir e adiar o diagnóstico da SGB (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

⁶ Enfraquecimento ou alterações na sensibilidade dos sentidos.

Dor lombar severa é bem reconhecida como uma característica da SGB, às vezes precedendo fraqueza por alguns dias (PENTLAND, Brian et al, 1994). Dores profundas nas regiões lombar, torácica e cervical podem ser de natureza apunhalante, e podem ser transitórias ou persistentes, resultando em considerável aflição. A origem das dores nas costas e radiculares não é clara. A dor aguda pode estar relacionada a uma inflamação ou aprisionamento de raízes nervosas, enquanto as variações crônicas podem ser resultantes de forças mecânicas anormais no esqueleto axial por conta de fraqueza na musculatura paraespinal (PENTLAND, Brian et al, 1994).

O meningismo⁷ foi referido especificamente por vários autores como uma característica inicial da doença em uma proporção de casos. Pacientes descreveram as sensações como similares às de uma profunda tensão muscular, como quando um grande peso é levantado de forma incorreta, ou como as dores e rigidez que podem ocorrer seguidas da realização de um esporte desgastante após muito tempo sem praticá-lo. Essas dores também podem se tornar mais frequentes em um estágio posterior da doença e costumam ser piores durante a noite. É sugerido que o mecanismo responsável pela irritação da meninge venha do inchaço de raízes nervosas (PENTLAND, Brian et al, 1994).

Um grande número de pacientes reclama de dores nas articulações, e o sistema cardiovascular pode sofrer mudanças na pressão sanguínea e batimentos cardíacos, que, por sua vez, podem resultar em dores no peito. Constipação e retenção urinária também ocorrem em uma proporção de casos. Alguns relatos anteriores sobre a SGB descreveram dores abdominais como um dos sintomas iniciais da doença, mas especula-se que isso esteja relacionado com a doença que antecedeu a síndrome em vez de algum distúrbio autonômico. Dores abdominais podem resultar de úlceras, que são complicações reconhecidas na SGB, mas dores viscerais não são um fenômeno relatado com frequência (PENTLAND, Brian et al, 1994).

Cientistas concluíram que mudanças na origem neurogênica dos músculos são a causa mais provável de dor na SGB, como acontece com as dores nos membros daqueles que possuem pólio ou porfiria (PENTLAND, Brian et al, 1994).

⁷ Tríade composta por rigidez na nuca, intolerância ao brilho da luz, e dor de cabeça.

5.4 FALHAS AUTONÔMICAS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Disfunções autonômicas são uma complicação comum na SGB e ocorrem em cerca de dois terços dos pacientes (DOORN, Pieter A van et ali., 2008), sendo distúrbios cardiovasculares a sua forma mais comum (JAGER, A.E.J. de et al, 1991). Bradiarritmias potencialmente sérias, variando de bradicardias à assistolias, foram notificadas em pacientes severamente inválidos, mas também em pacientes que ainda podiam andar. O monitoramento frequente de disfunções autonômicas é recomendando em todos os pacientes com SGB (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

5.5 ALUCINAÇÕES, DELÍRIOS, E PROBLEMAS DO SONO NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

De acordo com a literatura específica, 14-23% dos pacientes com SGB sofrem um período de agitação e confusão mental. Quando outras causas de confusão são excluídas, como intoxicação por drogas, por exemplo, esse estado de delírio agudo pode precisar de cuidados intensivos para psicose, e é causado por uma combinação da ansiedade do paciente, poucas horas de sono por causa do ambiente de tratamento, dor contínua, e privação sensorial como resultado da obstrução de sinais sensoriais. Esses sintomas geralmente retrocedem dentro de 1 ou 2 semanas, seja espontaneamente ou por meio de drogas sedativas (JAGER, A.E.J. de et al, 1991).

Apesar dessas anormalidades no estado mental serem inesperadas em uma doença do sistema nervoso periférico, e perturbadoras para o paciente, seus parentes e a equipe médica, elas não têm sido bem estudadas, sendo geralmente qualificadas como “delírio do ICU⁸”, uma síndrome heterogênea que inclui confusão e agitação em pacientes com desordens metabólicas. No entanto, foi observado que os sintomas mentais não diferem considerando a idade do paciente, o sexo, a porcentagem de intubação, a severidade da doença, o comprometimento dos nervos cranianos, infecções, dores, disfunções no fígado, e lesões mielínicas em comparação com lesões axonais (COCHEN, V. et ali., 2005).

Uma proporção de pacientes com SGB relatou ter tido sonhos vívidos, não usuais, e recorrentes, que eles experimentaram intensamente e se lembravam precisamente. Os sonhos ocorriam diversas vezes por dia, assim que os pacientes fechavam os olhos. Cochilos pequenos eram frequentes durante o dia, e os sonhos eram estranhos, coloridos, e altamente

⁸ Sigla em inglês para Intensive Care Unit, que significa Unidade de Cuidado Intensivo.

sentimentais. Os pacientes descreviam com frequência a sensação de viajar de barco, nadar e voar sobre lugares. Alguns tinham a impressão de que haviam deixado seus corpos vazios no hospital enquanto eles viajavam. Pesadelos com temas como a morte e doenças também ocorreram, e, mesmo depois de meses, os pacientes ainda se lembravam desses sonhos detalhadamente (COCHEN, V. et ali., 2005).

Alguns pacientes perceberam delírios visuais, táteis, ou auditivos, e também ocorreram alucinações, nas quais os pacientes descreviam figuras coloridas de movendo, como duendes ou animais de vários tamanhos, atravessando os quartos, e, às vezes, entreteendo-os. Essas alucinações ocorriam assim que os pacientes fechavam os olhos, quando ainda estavam acordados, e continuavam até alguns segundos depois deles terem sido abertos novamente. Esses pacientes estavam cientes de que estavam tendo alucinações, apesar de ficarem em pânico transitoriamente pelas coisas que aconteciam nelas (COCHEN, V. et ali., 2005).

As enfermeiras percebiam rapidamente quando os pacientes estavam tendo delírios, pois suas expressões mudavam e eles pareciam estar tendo experiências imaginárias. Esses sintomas estavam consistentemente associados com disfunções autonômicas, e eram mais frequentes em pacientes com SGB severa, ocorrendo durante a fase plateau da síndrome (COCHEN, V. et ali., 2005).

Além disso, os pacientes com condições mentais anormais apresentaram anormalidades também no sono REM⁹, quando monitorados, que incluíam latências de sono REM encurtadas, sono REM sem atonia (fraqueza geral dos órgãos) e movimentos oculares anormais durante o sono normal. Isso, segundo cientistas, pode ser causado pela desaferentação¹⁰ sensorial causada pela SGB e a contínua posição deitada (COCHEN, V. et ali., 2005).

Uma vez que os mecanismos responsáveis pelo sono REM ficam dentro do cérebro, a presença de sono REM anormal fornece fortes evidências de que a doença afeta não apenas o sistema nervoso periférico, mas também alvos centrais, e, como há uma associação entre disfunções autonômicas e alucinações em pacientes com SGB, o suposto alvo central dos anticorpos pode ser o hipotálamo lateral (COCHEN, V. et ali., 2005).

⁹ Sigla em inglês para Rapid Eye Movement, que em português significa Movimento Ocular Rápido. O sono REM é a fase do sono em que ocorrem os sonhos mais vívidos.

¹⁰ Modalidade de dor neuropática causada pela falta de impulsos do sistema nervoso periférico.

5.6 COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Falha respiratória é a principal complicação da SGB, e costuma se desenvolver de forma repentina, de maneira que esperar por sintomas respiratórios para iniciar o tratamento pode comprometer as chances de sobrevivência do paciente (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

A severidade da fraqueza dos músculos respiratórios está relacionada tanto com a severidade da fraqueza dos membros quanto com a progressão da fraqueza muscular. O grau de fraqueza pode variar nos músculos respiratórios, e a fraqueza nos membros pode não se relacionar bem com fraqueza no diafragma (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

Os sinais clássicos de falha respiratória ocorrem tarde, e as manifestações iniciais consistem apenas em taquipnéia (aumento do número de respirações na unidade de tempo), taquicardia, necessidade de ar, frases quebradas, e a necessidade de parar para respirar entre frases. Mais tarde, uso dos músculos respiratórios acessórios, respiração paradoxal, e ortopnéia¹¹ indicam fraqueza severa no diafragma (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

Disautonomia¹² é uma temida manifestação da SGB, e é mais proeminente em pacientes com profunda fraqueza muscular e falha respiratória, ocorrendo durante a fase de progressão da doença (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

Cientistas descobriram que falha respiratória ocorre em um terço dos pacientes com SGB e está relacionada com a progressão rápida e severa da doença (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

5.7 VARIAÇÕES DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Apesar de variações da SGB estarem sendo cada vez mais reconhecidas, e parecerem mais comuns do que se pensava anteriormente, a SGB é um grupo heterogêneo de processos imunomediados geralmente caracterizados por disfunções autonômicas, motoras, e sensoriais. Na sua forma clássica, a SGB é uma desmielinização inflamatória aguda (GUPTA, Vineet B et al, 2008).

¹¹ Dificuldade de respirar que ocorre quando a pessoa está deitada.

¹² Transtorno provocado por alterações no sistema nervoso autônomo.

5.7.1 Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Aguda

A polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (AIDP¹³) é o subtipo mais comum da SGB. É geralmente precedida por uma infecção bacteriana ou viral. Aproximadamente 40% dos pacientes com AIDP são soropositivos para *Campylobacter jejuni*. Infiltração linfocítica e desmielinização dos nervos periféricos por macrófagos estão presentes. Os sintomas geralmente resolvem-se com remielinização (GUPTA, Vineet B et al, 2008). Na América do Norte e Europa, os típicos pacientes com SGB normalmente possuem AIDP como o subtipo subjacente, e apenas 5% dos pacientes tem subtipos axonais da doença (HUGHES, Richard C et al, 2005).

5.7.2 Neuropatia Axonal Motora Aguda

A neuropatia axonal motora aguda (AMAN¹⁴) é um subtipo puramente motor da SGB que é mais prevalente entre os grupos pediátricos. Aproximadamente 70-75% dos pacientes são soropositivos para *Campylobacter*. Um terço desses casos pode ser hiperreflexicos. O mecanismo de hiperreflexia associado com a AMAN não é conhecido, mas disfunção do sistema inibitório por interneurônios espinhais pode aumentar a excitabilidade motora neural (GUPTA, Vineet B et al, 2008).

5.7.3 Neuropatia Axonal Sensitivo-Motora Aguda

A neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN¹⁵) é uma doença aguda severa que difere da AMAN, uma vez que também afeta nervos sensoriais e raízes nervosas. Os pacientes são tipicamente adultos com disfunção tanto sensorial quanto motora, perda de massa muscular, e recuperação pobre (GUPTA, Vineet B et al, 2008).

A patologia da AMSAN lembra aquela da AMAN, com o mesmo padrão de invasão por macrófagos no espaço perinodal. No entanto, na AMSAN, as raízes nervosas dorsais e ventrais também são afetadas (HUGHES, Richard C et al, 2005).

¹³ A sigla este em inglês: Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

¹⁴ A sigla está em inglês: Acute Motor Axonal Neuropathy

¹⁵ A sigla está em inglês: Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy

5.7.4 Síndrome De Miller Fisher

A patologia da forma pura da síndrome de Miller-Fisher (MFS¹⁶) não é clara; uma vez que é uma condição benigna, casos não complicados não recebem autópsia, e as partes afetadas do sistema nervoso não podem sofrer biópsia (HUGHES, Richard C et al, 2005).

A MFS é uma variação rara da SGB que apresenta a clássica tríade de ataxia (falta de coordenação), arreflexia, e oftalmoplegia¹⁷. O começo agudo de oftalmoplegia externa é uma característica principal da MFS. A ataxia costuma ser fora de proporção com o grau de perda sensorial. Os pacientes também podem ter leve fraqueza muscular, ptose¹⁸, e paralisia facial. A recuperação geralmente ocorre dentro de 1-3 meses (GUPTA, Vineet B et al, 2008), e as amplitudes sensoriais nervosas inicialmente falham e então retornam ao normal junto com a melhora clínica do paciente. O tempo de curso dessas mudanças é consistente com a desmielinização sensorial do nervo periférico, ou com a falha na condução ao longo do axônio (HUGHES, Richard C et al, 2005).

Fraqueza residual e perda de unidades motoras ainda podem ser detectadas em exames clínicos e eletrofisiológicos mesmo naqueles que se recuperam bem, e podem explicar a fadiga que é um problema comum desse subtipo (HUGHES, Richard C et al, 2005).

5.7.5 Neuropatia Panautonômica Aguda

A neuropatia panautonômica aguda é a mais rara das variações da SGB, e envolve tanto o sistema nervoso simpático quanto o parassimpático. Envolvimento cardiovascular é comum, e arritmias são grandes contribuintes para a mortalidade dessa forma da doença, assim como o paciente também pode experimentar sintomas sensoriais. A recuperação é gradual e frequentemente incompleta (GUPTA, Vineet B et al, 2008).

5.8 ASSOCIAÇÃO COM A ENCEFALITE DE BICKERSTAFF

A encefalite de Bickerstaff é uma doença rara que causa oftalmoplegia e ataxia dentro de um período de quatro semanas, assim como distúrbios na consciência, ou hiperreflexia. A doença já foi associada com a SGB em estudos, e também já foi cogitada como mais uma variação da doença, mas a sua relação com a SGB continua incerta (MASAAKI, Odaka et ali., 2003).

¹⁶ A sigla está em inglês: Miller-Fisher Syndrome

¹⁷ Paralisia dos músculos do olho.

¹⁸ Queda da pálpebra superior.

6 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

O diagnóstico correto de uma doença, principalmente o da SGB, é de extrema importância para o tratamento do paciente e, conseqüentemente, para sua sobrevivência. Nesse capítulo serão comentados os critérios de diagnóstico para a SGB, assim como os métodos comumente utilizados para realizá-lo.

Os critérios para o diagnóstico da Síndrome de Guillain-Barré foram publicados em 1978 pelo comitê do Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Comunicativas, e incluem características clínicas como progressão, simetria relativa e sintomas sensoriais brandos, níveis de proteína no fluido cefalorraquidiano, e características eletrodiagnósticas, como a redução ou bloqueio da condução nervosa (MCGROGAN, Anita et al., 2008).

A maioria dos pacientes vai ter uma neuropatia aguda que atinge seu pico em até quatro semanas, fraqueza, hiporreflexia ou arreflexia, e concentração de proteína elevada. No entanto, o rápido desenvolvimento de uma fraqueza inexplicável em um paciente que esteja se recuperando de uma doença febril pode ser confundido com um descontentamento psicológico no período inicial da desordem (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

O diagnóstico da SGB em si não costuma ser difícil para um neurologista, mas pode se mostrar desafiador para um médico que só tenha aprendido sobre a doença na faculdade, sem nunca tê-la presenciado (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

O diagnóstico diferencial é amplo, e depende primeiramente do reconhecimento da doença como uma neuropatia periférica aguda, e não uma lesão no tronco cerebral ou cordão espinhal. Em pacientes sem envolvimento sensorial, doenças como poliomielite, botulismo, ou miopatia¹⁹ aguda devem ser consideradas. A hipocaliemia²⁰ é um diagnóstico alternativo que tende a ser esquecido. Uma vez que o diagnóstico de uma neuropatia aguda periférica é feito, a SGB é a opção mais comum, mas não a única, pois alternativas como difteria, porfíria, e neuropatia tóxica também devem ser consideradas (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

O diagnóstico da SGB pode ser difícil, particularmente, em pacientes com fraqueza assimétrica, com fraqueza inicial apenas nos braços, com rápida deterioração progressiva da função pulmonar, mas com relativa preservação da força muscular nas extremidades, e em

¹⁹ Designação para doenças em que as fibras musculares não funcionam em muitas vezes, resultando em fraqueza muscular.

²⁰ Diminuição da concentração do íon potássio no sangue.

pacientes com dor proeminente ou disfunção autonômica como o primeiro sintoma apresentado (DOORN, Pieter A van et ali., 2008). Dificuldades de diagnóstico também aparecem quando o paciente tem ataques recorrentes de SGB. Estima-se que cerca de 8-16% dos pacientes com uma doença como a SGB apresentam um ou mais episódios em que há a piora de sua condição após uma melhora inicial (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

6.1 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ TÍPICA

6.1.1 Características Requeridas Para o Diagnóstico (DOORN, Pieter A van et ali., 2008)

- Fraqueza progressiva nos dois braços e nas duas pernas (pode começar com fraqueza apenas nas pernas).
- Arreflexia (ou decaimento dos reflexos dos tendões).

6.1.2 Características que Suportam Fortemente o Diagnóstico (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

- Progressão de sintomas dentro de dias e em até quatro semanas.
- Relativa simetria dos sintomas.
- Sintomas sensoriais brandos.
- Envolvimento de nervos cranianos, especialmente fraqueza bilateral dos músculos faciais.
- Disfunção autonômica.
- Dor (frequentemente presente).
- Alta concentração de proteínas.

6.1.3 Características que Devem Levantar Suspeitas Sobre o Diagnóstico (DOORN, Pieter van et ali., 2008).

- Disfunção pulmonar severa com fraqueza limitada dos membros no período inicial da doença.
- Sinais sensoriais severos com fraqueza limitada no período inicial da doença.
- Disfunção na bexiga ou intestinos no período inicial da doença.
- Febre no período inicial da doença.
- Nível sensorial bom.
- Progressão lenta com fraqueza limitada e sem envolvimento respiratório.

- Persistência de assimetria na fraqueza dos membros.
- Persistência na disfunção da bexiga ou intestinos.
- Número aumentado de células mononucleares na análise do fluido cefalorraquidiano.
- Células polimorfonucleares na análise do fluido cefalorraquidiano.

6.2 ALGUMAS DOENÇAS E DESORDENS QUE PODEM SER CONFUNDIDAS COM A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (VUCIC, Steve et ali., 2008).

- Neuropatia linfomatosa.
- Intoxicação por metais pesados.
- Neuropatia causada pela vacina antirrábica.
- Desordens das junções neuromusculares.
- Miastenia grave.
- Síndrome de Eaton-Lambert.
- Envenenamento por toxinas biológicas ou industriais.
- Miopatia inflamatória.
- Paralisia periódica.
- Hipocaliemia.
- Hipofosfatemia.
- Infecções.
- Poliomielite.

6.3 ESTUDOS NEUROFISIOLÓGICOS NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A análise do fluido cefalorraquidiano e eletromiografias são investigações importantes para estabelecer o diagnóstico da SGB. A análise do fluido cefalorraquidiano pode dar suporte a uma suspeita de SGB, identificar a SGB e o subtipo, e ajudar a excluir a suspeita de desordens semelhantes (VUCIC, Steve et ali., 2008).

A análise do fluido cefalorraquidiano se baseia em anormalidades nos nervos motores para identificar características de desmielinização. Com estudos de condução nervosa é possível identificar formas diferentes da SGB axonal, que são AMAN e AMSAN. O rendimento diagnóstico da análise do fluido cefalorraquidiano é aumentado quando são estudados pelo menos três nervos sensoriais e quatro nervos motores, além de ondas-F²¹ e reflexos-H²².

²¹ Atividade elétrica atrial contínua no eletrocardiograma.

As descobertas usuais na análise do fluido cefalorraquidiano incluem a presença de um bloqueio parcial na condução motora, dispersão temporal anormal das respostas motoras, latências prolongadas de ondas-F, e reduções na velocidade máxima da condução motora (VUCIC, Steve et al., 2008). No entanto, ao contrário dos critérios para o diagnóstico clínico, não há um consenso dos critérios neurofisiológicos para classificação (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

Não há um momento certo para a realização dos estudos de condução motora, apesar de que é melhor que eles sejam feitos o mais cedo possível após o aparecimento dos sintomas, e repetidos depois de uma ou duas semanas se os estudos iniciais não forem suficientes para fornecer um diagnóstico, ou não permitirem uma classificação neurofisiológica adequada (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

Um erro comum é achar que a análise do fluido cefalorraquidiano vai apresentar níveis elevados de proteína em todos os casos de SGB. Esses níveis são frequentemente normais durante a primeira semana, aumentando em mais de 90% dos pacientes apenas no final da segunda semana (DOORN, Pieter van et al., 2008).

A análise do fluido cefalorraquidiano deve ser feita antes do tratamento com imunoglobulina intravenosa, que pode causar meningite asséptica. Em adição aos testes neurofisiológicos, uma punção lombar é um procedimento tradicional e quase sempre apropriado (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

Eletromiografias podem ser úteis para a confirmação do diagnóstico da SGB em casos difíceis, como os de pacientes que têm dor extrema, além de serem particularmente necessárias para a classificação da SGB em AMAN ou AIDP (DOORN, Pieter van et al., 2008).

²² Reflexo análogo estimulado eletricamente.

7 TRATAMENTO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Realizar o tratamento adequado e no tempo certo para determinada doença é de fundamental importância para um bom desenlace na condição do paciente, principalmente no caso da SGB, que não possui uma cura ou vacina. Nesse capítulo serão apresentados os tratamentos utilizados, ou que já foram cogitados, para a SGB.

O tratamento da síndrome de Guillain-Barré pode ser subdividido em: técnicas para cuidar do paciente severamente paralisado que requer cuidado intensivo e suporte respiratório; e a terapia específica que tem por objetivo o melhoramento ou reversão do dano nervoso (WINER, JB, 2002).

O advento da assistência respiratória, junto com a melhoria dos cuidados intensivos, têm favorecido os resultados do tratamento para a SGB drasticamente, sendo que a boa qualidade do tratamento intensivo é um aspecto importante do tratamento dos casos severos de SGB (WINER, JB, 2002).

O uso de suporte respiratório quando necessário é um dos métodos mais utilizados para reduzir os danos de complicações pulmonares (WINER, JB, 2001), e distúrbios cardíacos podem ser reduzidos por monitoramento cuidadoso com eletrocardiogramas. As dores do paciente podem, na maioria das vezes, ser controladas adequadamente por analgésicos, e melhoradas pela movimentação frequente de membros passivos (WINER, JB, 2002).

Enquanto nenhuma dessas técnicas foi julgada por experiências controladas, o prognóstico da SGB melhorou de maneira que o nível de mortalidade caiu drasticamente mesmo nos pacientes mais severos (WINER, JB, 2002).

Com relação à reabilitação e ao acompanhamento da fadiga, os métodos utilizados são: realizar fisioterapia mesmo no início do curso da doença, começar a reabilitação assim que ocorrerem os primeiros sinais de melhora, considerar um programa de treinamento físico para fadiga severa, e considerar contatar organizações para pacientes com SGB para obter informações adicionais e ajuda (DOORN, Pieter A van et al., 2008). Muitos pacientes se beneficiam ao se juntar a uma organização que providencie suporte, como o Guillain-Barré Syndrome Support Group²³, no Reino Unido, que fornece sites com informações orientadas e folhetos (HUGHES, AC et al, 2005).

²³ Grupo de Apoio à Síndrome de Guillain-Barré

No tratamento ativo para a SGB, tratamentos baseados em corticosteroides, trocas de plasma, e imunoglobulina intravenosa humana foram utilizados e relatados na literatura neurológica (WINER, JB, 2002).

A seleção de medidas para julgar os resultados é importante porque a avaliação das escalas usadas deve ser válida, confiável, e sensível à mudanças clinicamente relevantes que aparecerem com o tempo para julgar se o tratamento é efetivo. Avaliações podem ser feitas de acordo com os níveis de danos, deficiências, dificuldades, e qualidade de vida. A maioria dos ensaios para o tratamento da SGB usou a escala de incapacidade da SGB como método primário de medir os resultados. Essa escala consiste em sete pontos que vão desde: nenhum sintoma (F=0), capaz de andar dez metros sem assistência (F=2), incapaz de sair da cama (F=4), até a morte (F=6), e é usada para medir os níveis de atividade e participação, avaliando primariamente a deambulação e a necessidade de suporte ventilatório, mas, infelizmente, não avaliando a função dos braços (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

7.1 TROCAS DE PLASMA, IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA HUMANA, FILTRAÇÃO DO FLUIDO CEREBROSPINAL, E CORTICOSTEROIDES

A realização de trocas de plasma virou o padrão de tratamento para a SGB quase vinte anos atrás. As evidências que apoiam essa prática se acumularam por meio de seis ensaios, mas nem todos os estudos forneceram as medidas de resultados de interesse (HUGHES, AC et al, 2005).

O regime habitual consiste em uma troca total de cerca de cinco volumes de plasma durante 1-2 semanas. O ensaio norte-americano de troca de plasma mostrou um efeito notável do tratamento quando feito dentro das primeiras quatro semanas após o início da doença. Para pacientes com a forma moderada da doença, não houve diferença no resultado entre aqueles que receberam quatro volumes de troca de plasma e aqueles que receberam seis volumes. Os custos associados à troca de plasma geralmente são cobertos pela economia feita em evitar o tratamento intensivo e permanência no hospital (HUGHES, AC et al, 2005).

Não houve diferença significativa entre a realização de trocas de plasma ou imunoglobulina intravenosa humana em relação ao grau de incapacidade do paciente, nem no tempo em que o paciente era capaz de andar sem auxílio, grau de mortalidade, ou proporção de pacientes incapazes de andar após um ano (WINER, JB, 2002). Como ambos os métodos mostraram eficácia similar, e como o uso de imunoglobulina humana é mais conveniente

(mais barato), esse método passou a substituir as trocas de plasma como o tratamento preferível para tratar os pacientes com SGB severa na maioria dos hospitais (HUGHES, AC et al, 2005).

A Academia Americana de Neurologia, por sua vez, recomenda tanto o uso de imunoglobulina intravenosa quanto o de trocas de plasma para o tratamento de pacientes com SGB que perderam a habilidade de andar. No entanto, as dúvidas sobre a prática (uso de imunoglobulina intravenosa) permanecem, uma vez que as evidências disponíveis foram obtidas, na maioria das vezes, com pacientes adultos, e não com crianças²⁴ (HUGHES, AC et al, 2005).

Também há dúvidas com relação ao tratamento de pacientes com fraqueza muscular rapidamente progressiva ou função pulmonar debilitada, mas que ainda conseguem andar. Apesar de não haver evidências de sua eficácia, o tratamento com imunoglobulina intravenosa parece ser sensato, assim como no caso de pacientes que são admitidos na unidade de tratamento intensivo com problemas severos para engolir ou disfunção autonômica, mas que também ainda conseguem andar (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

No caso de pacientes com síndrome de Miller Fisher, estudos observacionais mostram que os resultados foram geralmente positivos para aqueles que foram tratados com imunoglobulina intravenosa humana. No entanto, nenhum ensaio específico foi feito, e os pesquisadores concluíram que trocas de plasma e imunoglobulina intravenosa humana não influenciam os resultados dos pacientes com Miller Fisher, provavelmente pela sua boa recuperação natural (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

Existem também os pacientes que continuam a piorar mesmo após o tratamento com trocas de plasma e imunoglobulina intravenosa humana. Nesses casos, não se sabe se a melhor escolha seria continuar com o tratamento e esperar para verificar se há alguma melhora, ou iniciar algum tratamento adicional (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

Em casos mais raros (cerca de 5-10% dos pacientes com SGB), os pacientes podem piorar depois de ter ocorrido uma melhora inicial ou estabilização por meio do tratamento com imunoglobulina intravenosa humana, o que é chamado de “flutuação clínica relacionada ao tratamento”. Nesses casos, apesar de não haver estudos avaliando a repetição do tratamento

²⁴ Ainda assim, crianças com SGB severa são tratadas com imunoglobulina intravenosa, porque os poucos ensaios que fizeram com elas foram positivos.

com imunoglobulina intravenosa humana, é comum haver uma repetição do tratamento, pois é provável que os pacientes melhorem após o tratamento ser reiniciado (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

A realização de trocas de plasma também foi comparada à filtração do fluido cerebrospinal em um único ensaio randomizado. Nesse ensaio, vinte pacientes eram tratados com trocas de plasma (cinco ou seis sessões), e comparados com dezessete pacientes tratados com filtração do fluido cerebrospinal. Essa filtração consistia em cinco ou seis ciclos de trinta a cinquenta mililitros de fluido cerebrospinal filtrado e recolocado diariamente por quinze dias. O nível médio de melhora clínica não foi significativamente diferente em quatro semanas. Além disso, o ensaio foi considerado pequeno, logo, conclusões claras sobre o valor da filtração do fluido cerebrospinal não puderam ser feitas, e o tratamento ainda não foi comprovado como eficiente (WINER, JB, 2002).

Por sua vez, o balanço de evidências de seis ensaios com 587 pacientes é de que o tratamento com corticosteroides não é efetivo (HUGHES, AC et al, 2005). Possíveis explicações podem incluir o efeito pequeno dos corticosteroides na toxicidade dos anticorpos antigangliosídeos e na subsequente ativação complementar, ou um efeito adverso nos macrófagos que limpam os detritos mielínicos, dificultando, assim, a remielinização (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

7.2 FLUTUAÇÃO CLÍNICA RELACIONADA AO TRATAMENTO

Como já foi dito anteriormente, os pacientes com SGB podem sofrer uma piora de condição após uma melhora inicial, o que é chamado de “flutuação clínica relacionada ao tratamento” (DOORN, Pieter A van et ali., 2008), e que pode se tornar presente devido a vários fatores.

Um dos fatores prognósticos mais importantes para determinar o desenlace dos pacientes com SGB é a severidade da fraqueza muscular, e, em uma tentativa de melhorar esse desenlace, muitos neurologistas podem se sentir tentados a iniciar o tratamento com trocas de plasma ou imunoglobulina intravenosa humana durante um estágio muito inicial da doença, como, por exemplo, quando os pacientes ainda podem andar de maneira independente. No entanto, foi relatado que pacientes com SGB que são tratados muito mais cedo têm o risco de desenvolver relapsos em sua condição (VISSER, LH et ali., 1998).

A idade, o sexo, o tempo que levou para que a fraqueza muscular tivesse início, e a presença de déficits nos nervos cranianos quando o tratamento foi iniciado não possuem relação com um aumento na incidência de flutuações. Além disso, um estudo verificou que pacientes que apresentavam fraqueza distal predominante não desenvolviam flutuações relacionadas ao tratamento, assim como pacientes sem sintomas sensoriais também não as desenvolviam. Segundo o estudo, pacientes que apresentarem diarreia precedente, ou presença de anticorpos anti-GM1 também não estão em risco de desenvolver flutuações (VISSER, LH et ali., 1998).

Teoricamente, flutuações clínicas relacionadas ao tratamento podem ocorrer dentro de duas circunstâncias. Primeiramente, relapsos após a terapia ocorrem quando o tratamento é aplicado muito cedo no curso da doença, como já foi mencionado anteriormente. Durante esse momento, o “processo da doença” ainda está muito ativo e o tratamento impede a progressão apenas temporariamente. A piora da condição do paciente ocorre pouco tempo depois do tratamento ser parado. Então, tecnicamente, a flutuação poderia ser evitada se o tratamento fosse mantido por mais tempo. Em segundo lugar, relapsos pós-tratamento podem ocorrer quando há uma reativação imune ocorrendo, resultando em um período clínico mais prolongado. Fatores que iniciaram a desmielinização imunomediada de maneira mais crônica ativam (ou depois de uma fase latente, induzida por terapia, reativam) o sistema imune. Nesses casos, pode haver um intervalo relativamente longo entre o cessar do tratamento e a ocorrência do relapso. No entanto, os estudos não chegaram a um consenso com relação a isso (VISSER, LH et ali., 1998).

7.3 TRATAMENTOS PARA OS PROBLEMAS RESPIRATÓRIOS

Apesar de a ventilação mecânica ser o padrão de referência para tratar de pacientes com SGB, o papel da ventilação mecânica não invasiva ainda precisa ser definido. A duração total do uso de suporte ventilatório em pacientes com SGB é imprevisível individualmente. A intubação endotraqueal em pacientes com SGB e falhas respiratórias oferece grandes riscos, enquanto a intubação nasal já foi sugerida, sendo mais confortável em pacientes que tem que ficar com ventilação por um longo período de tempo, mas é normalmente associada com doenças como a pneumonia (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

A traqueostomia é mais confortável para os pacientes do que a intubação orotraqueal ou nasotraqueal, porque permite a higiene oral e a fala, entre outras coisas. No entanto, a traqueostomia é um processo invasivo associado com complicações e uma cicatriz residual

inconveniente. O tempo ideal para realizar a traqueostomia é desconhecido, pois uma traqueostomia prematura pode ser desnecessária em pacientes que apresentam uma rápida melhora, e uma traqueostomia tardia pode aumentar as chances de complicações associadas com o tubo traqueal. Quando suporte ventilatório prolongado é necessário, a traqueostomia passa a ser considerada após três semanas. Ela também é necessária em pacientes com fatores que predizem assistência ventilatória prolongada ou problemas para largar a assistência, como idosos ou pessoas com doenças pulmonares subjacentes (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

8 SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS ENTRE A SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E A POLINEUROPATIA INFLAMATÓRIA DESMIELINIZANTE CRÔNICA

A SGB e a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica são doenças raras que apresentam um número de semelhanças que podem confundir na hora de determinar um diagnóstico. Nesse capítulo, a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica será apresentada e comparada com a SGB, pois saber diferenciar as duas é muito importante para tratar do paciente.

A polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, ou polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC), é uma doença paralítica adquirida, associada com morbidade e incapacidade consideráveis e de longo termo (ALBERS, James W. et al, 1989).

A doença pode apresentar progressão contínua ou lenta em um período que pode ir de meses a anos, ou pode apresentar flutuação. A causa para PDIC é desconhecida, mas evidências apoiam uma etiologia auto-imune (ALBERS, James W. et al, 1989). A PDIC é intimamente relacionada com a SGB, e é considerada a contrapartida crônica dessa desordem aguda (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2012).

A PDIC ocorre em ambos os sexos e idades, com pouca evidência sobre picos, fora uma predominância na quinta e sexta décadas de vida. A doença é caracterizada por perda sensorial e fraqueza, arreflexia, elevado nível de proteína no fluido cerebrospinal, formigamento, e outros. Os reflexos musculares normalmente se tornam ausentes em algum momento da doença; raros pacientes apresentam todos os outros critérios, mas mantém os reflexos preservados. Envolvimento autonômico é incomum (ALBERS, James W. et al, 1989).

A PDIC apesar de ser, como o próprio nome já diz, uma polineuropatia desmielinizante, é associada com uma perda axonal simultânea atribuída ao processo desmielinizante primário. Esse fato é importante, pois o prognóstico em longo prazo da PDIC depende da magnitude da perda axonal em vez do grau de desmielinização. É importante estar ciente que infecções e condições febris também podem afetar a desmielinização e, assim, piorar as condições clínicas do paciente, da mesma forma que o uso simultâneo de drogas neurotóxicas também piora os sintomas clínicos (KÖLLER, Hubertus et ali., 2005).

Um evento antecedente identificável é raro em comparação com a AIDP. Pacientes requerem suporte respiratório apenas ocasionalmente. O termo “polineuropatia crônica recidivante” é usado para descrever pacientes com relapsos e remissões (ALBERS, James W. et al, 1989).

O critério diagnóstico para a PDIC difere ligeiramente do usado para a AIDP. No presente, o único método confiável para diferenciar as duas desordens é por um julgamento clínico arbitrário em relação à evolução temporal dos sintomas neurológicos (ALBERS, James W. et al, 1989). Na SGB, a fase inicial foi arbitrariamente definida com uma duração de até quatro semanas, diferentemente da PDIC, cuja fase inicial (de progressão dos sintomas) dura de quatro a oito semanas, ou até mais. Dificuldades na classificação surgem quando os pacientes têm ataques recorrentes de SGB, pois esses casos sobrepõem o tempo da PDIC. Um estudo verificou que pacientes com SGB que apresentaram declínio na sua condição mais de nove semanas após o início da doença, ou que tiveram mais de duas flutuações clínicas relacionadas ao tratamento, tinham mais chances de desenvolver PDIC (HUGHES, A C et al, 2005).

Os achados eletrodiagnósticos da PDIC lembram aqueles descritos no final do curso da AIDP. A forma crônica progressiva, a forma progressiva lenta, e a forma recidivante não podem ser diferenciadas eletrofisiologicamente. Apesar disso, evidências eletrodiagnósticas de desmielinização estão presentes em virtualmente todos os pacientes com PDIC, e muitos consideram isso como parte dos critérios para diagnóstico. Exames por meio de agulhas são úteis para definir a cronicidade e extensão da degeneração axonal (ALBERS, James W. et al, 1989).

Algumas doenças com formas crônicas e adquiridas dividem características com a PDIC e foram classificadas como subgrupos. Essas formas incluem a polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica axonal, a polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica puramente sensorial, e a polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica puramente motora e axonal. Apenas um pequeno número de pacientes foi relatado como apresentando algum desses subgrupos (KÖLLER, Hubertus et ali., 2005).

A PDIC também pode ser associada com doenças concorrentes, como infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida ou hepatite C. A associação com a diabetes mellitus é especialmente interessante porque, de acordo com estimativas, a PDIC ocorre mais comumente entre pacientes com diabetes, gerando desafios diagnósticos e de conduta.

Ocasionalmente, a PDIC pode levar a outra polineuropatia, mesmo que seja uma de base hereditária, como a doença de Charcot-Marie-Tooth (KÖLLER, Hubertus et ali., 2005).

Com relação ao tratamento, pacientes com PDIC frequentemente apresentam melhoras com a prescrição de corticosteroides (o que não acontece na SGB) e/ou trocas de plasma. No entanto, apesar de terem eficácia comprovada, ambos os tratamentos apresentam desvantagens. A longa duração da doença requer uma longa prescrição de corticosteroides, o que leva ao risco de efeitos colaterais potencialmente sérios. Trocas de plasma, por sua vez, são relativamente seguras, mas seus efeitos benéficos na PDIC costumam ser passageiros, de maneira que seu uso é reduzido até virar uma terapia auxiliar. Além disso, como já foi mencionado no capítulo anterior, trocas de plasma são caras, além de só podem ser realizadas em centros especializados e terem procedimentos que requerem um bom acesso vascular (ALBERS, James W. et al, 1989).

Um relatório que informava que os pacientes com PDIC podiam ser beneficiados por infusões com plasma recém-congelado ou gamaglobulina gerou grande interesse na comunidade científica. Vários outros relatórios subsequentes documentaram que altas doses de gamaglobulina podem ser um tratamento eficiente e seguro para determinados pacientes com PDIC. No entanto, a proporção de pacientes que melhorou com a terapia baseada em gamaglobulina nesses estudos variou de 20% a 100% e dependeu bastante de uma seleção especial de pacientes. Dessa maneira, há evidentemente uma necessidade de mais avaliações clínicas desse tratamento para que ele seja usado para a PDIC, e para uma definição mais clara de preditores de resposta (ALBERS, James W. et al, 1989).

Medicamentos como azatioprina, ciclofosfamida, e ciclosporina vêm sendo usados há algum tempo, principalmente como agentes secundários na terapia para a PDIC, mas informações detalhadas sobre sua eficácia por meio de ensaios randomizados controlados não estão disponíveis. No geral, as terapias para PDIC visam bloquear processos imunológicos para impedir inflamação e desmielinização, e para prevenir degeneração axonal secundária. Uma resposta positiva à terapia é determinada pela medição da melhora na força e no nível sensorial, e na habilidade do paciente de realizar atividades cotidianas (KÖLLER, Hubertus et ali., 2005).

O curso da PDIC varia de acordo com o paciente. Alguns podem ter um ataque de PDIC seguido de recuperação espontânea, enquanto outros podem ter vários ataques com recuperações parciais entre as recaídas. Fisioterapia pode ajudar a melhorar a força muscular,

função, e mobilidade, além de minimizar a retratação de músculos e tendões, e distorções nas articulações, assim como na SGB (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2012). Pesquisas posteriores devem fornecer um melhor conhecimento dos mecanismos por trás do dano nervoso, e podem facilitar o desenvolvimento de tratamentos mais efetivos (KÖLLER, Hubertus et ali., 2005).

9 CONCLUSÃO

A SGB é uma desordem auto-imune rara, na qual o sistema imunológico começa a atacar a bainha de mielina. Apesar de não se conhecer o motivo disso, suspeita-se que o sistema imunológico esteja confundindo as proteínas da bainha de mielina com proteínas de alguns vírus e bactérias que ele queira neutralizar, e, por isso, ele as ataca erroneamente (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2011). Essa teoria é reforçada pelo fato da SGB ocorrer frequentemente após a pessoa ter tido uma infecção viral ou bacteriana (A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA, 2013).

Há também a sugestão de que macrófagos ativos podem estar invadindo bainhas de mielina intactas, resultando em danos na mielina e desmielinização, além de outras sugestões que foram sendo cogitadas ao longo dos anos por meio de pesquisas. Foram notados também alguns casos de desenvolvimento de SGB em pacientes que tinham feito uma cirurgia ou sofrido traumatismo craniano, e até mesmo após vacinação para influenza (VUCIC, Steve et ali., 2008).

O curso da SGB pode ser dividido em três partes: a fase progressiva, que costuma durar em torno de duas semanas; a fase plateau, que dura de dez à quatorze dias; e a fase de recuperação, que varia de acordo com o paciente (JAGER, A.E.J. de et al, 1991).

Parestesia nos dedos do pé costuma ser o primeiro sintoma neurológico da SGB, seguido, dentro de horas ou dias, por fraqueza nas pernas. A fraqueza normalmente começa nos membros inferiores, de ambos os lados, e vai progredindo para os membros superiores, mas há exceções (PENTLAND, Brian et al, 1994).

A fadiga também é um sintoma importante, sendo que mais da metade dos pacientes com SGB sofrem com fadiga severa. O sintoma “dor” é comum, e pode ocorrer em períodos diferentes da doença, além de variar de acordo com o paciente. Disfunções autonômicas, por sua vez, também são comuns (DOORN, Pieter A van et ali., 2008). Nota-se que certo número de pacientes com SGB também sofre com delírios, alucinações, e problemas relacionados ao sono REM, que podem decorrer de muitas causas (JAGER, A.E.J. de et al, 1991). Falha respiratória é a principal complicação da SGB (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004), e a severidade da fraqueza dos músculos respiratórios está relacionada tanto com a severidade da fraqueza dos membros quanto com a progressão da fraqueza muscular (ORLIKOWSKI, David et ali., 2004).

A SGB também possui subgrupos, que são: a AIDP, que é a forma mais comum; a AMAN, que prevalece entre os grupos pediátricos; a AMSAN, que atinge pacientes adultos com disfunção tanto sensorial quanto motora, perda de massa muscular, e recuperação pobre; a MFS, uma variação rara da SGB que apresenta a clássica tríade de ataxia (falta de coordenação), arreflexia, e oftalmoplegia; e a neuropatia panautonômica aguda, que é a mais rara das variações da SGB, e envolve tanto o sistema nervoso simpático quanto o parassimpático (GUPTA, Vineet B et al, 2008).

Os critérios para o diagnóstico da Síndrome de Guillain-Barré incluem características clínicas como progressão, sintomas sensoriais brandos, níveis de proteína no fluido cefalorraquidiano, e características eletrodiagnósticas, como a redução ou bloqueio da condução nervosa (MCGROGAN, Anita et ali., 2008). O diagnóstico diferencial é amplo, e depende primeiramente do reconhecimento da doença como uma neuropatia periférica aguda (HUGHES, Richard A C et al, 2005).

As características requeridas para o diagnóstico são: fraqueza progressiva nos dois braços e nas duas pernas (pode começar com fraqueza apenas nas pernas), e arreflexia (ou decaimento dos reflexos dos tendões). Algumas características que reforçam os sintomas são: progressão de sintomas dentro de dias e em até quatro semanas, e relativa simetria dos sintomas. Uma das características principais que devem pôr em dúvida o diagnóstico é um nível sensorial bom (DOORN, Pieter van et ali., 2008). Algumas doenças que podem ser confundidas com a SGB são: Infecções, poliomielite, intoxicação por metais pesados, entre outros (VUCIC, Steve et ali., 2008).

A análise do fluido cefalorraquidiano e eletromiografias são investigações importantes para estabelecer o diagnóstico da SGB (VUCIC, Steve et ali., 2008). Um erro comum é achar que a análise do fluido cefalorraquidiano vai apresentar níveis elevados de proteína em todos os casos de SGB, quando na verdade isso não ocorre com todos os pacientes e é preciso determinado tempo para que isso aconteça (DOORN, Pieter van et ali., 2008).

Com relação ao tratamento da SGB, não existe cura nem vacina para a doença. Para cuidar dos pacientes com problemas pulmonares, o uso de suportes respiratórios é comum (WINER, JB, 2001). Um acompanhamento das condições cardíacas deve ser feito, e analgésicos são usados para a dor (WINER, JB, 2002). A fisioterapia é um tratamento necessário a quase todos os pacientes, e deve ser iniciada assim que o paciente começar a apresentar melhoras (DOORN, Pieter A van et ali., 2008).

Corticosteróides não funcionam para tratar a SGB, enquanto trocas de plasma constituem o padrão ouro de tratamento, mas vem sendo substituídas pelo uso de imunoglobulina intravenosa humana, que tem a mesma eficiência e é mais conveniente (HUGHES, AC et al, 2005).

Apesar de ter ocorrido uma emergência de tratamentos que pelo menos diminuem a duração da SGB nos últimos anos, cerca de 20% dos pacientes continuam severamente desabilitados, e sintomas persistentes, como inaptidão severa, são comuns (HUGHES, AC et al, 2005).

A grande necessidade de acompanhamento psicológico e terapia anos após o término da doença é preocupante, e, sem dúvida, melhores tratamentos são necessários. A simples repetição dos tratamentos com imunoglobulina intravenosa não parece adequada, e é necessário que ocorram mais pesquisas para identificar a chave dos mecanismos que atuam nos diferentes subtipos da doença (HUGHES, AC et al, 2005).

Naqueles pacientes que têm anticorpos detectáveis contra gangliosídios, uma nova técnica consiste em absorver os anticorpos em uma coluna que tem uma afinidade específica pelo gangliosídeo individual. Há também a tentação de pegar emprestadas drogas que se mostraram benéficas contra a esclerose múltipla para usá-las no tratamento da SGB (HUGHES, AC et al, 2005).

A polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica, por sua vez, é uma doença paralítica adquirida, de provável etiologia auto-imune, e associada com morbidade e incapacidade consideráveis e de longo termo (ALBERS, James W. et al, 1989). A PDIC é intimamente relacionada com a SGB, e é considerada a contrapartida crônica dessa desordem aguda (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2012).

A doença é caracterizada por perda sensorial e fraqueza, arreflexia, elevado nível de proteína no fluido cerebrospinal, formigamento, e outros (ALBERS, James W. et al, 1989). Um evento antecedente identificável é raro em comparação com a AIDP (ALBERS, James W. et al, 1989). Na SGB, a fase inicial foi arbitrariamente definida com uma duração de até quatro semanas, diferentemente da PDIC, cuja fase inicial (de progressão dos sintomas) dura de quatro a oito semanas, ou até mais (HUGHES, A C et al, 2005). Os achados

eletrodiagnósticos da PDIC lembram aqueles descritos no final do curso da AIDP (ALBERS, James W. et al, 1989).

Com relação ao tratamento, pacientes com PDIC frequentemente apresentam melhoras com a prescrição de corticosteroides (o que não acontece na SGB) e/ou trocas de plasma (ALBERS, James W. et al, 1989). Fisioterapia pode ajudar a melhorar a força muscular, função, e mobilidade, além de minimizar a retratação de músculos e tendões, e distorções nas articulações, assim como na SGB (NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE, 2012).

Percebe-se então, uma grande necessidade de realizar o diagnóstico diferencial entre a SGB e a PDIC: um paciente que tenha sido diagnosticado com SGB, por exemplo, não vai ser tratado com corticosteroides, mas se, na verdade, ele tiver PDIC, esse tratamento seria eficiente. Uma vez que, quanto mais cedo for aplicado o tratamento correto, melhores serão as chances de recuperação do paciente, o diagnóstico deve ser feito o mais cedo possível, para que a vida do paciente seja salva, e ele possa ter a condição estabilizada sem sofrer sequelas, ou sofrendo o menor número de sequelas possível (ALBERS, James W. et al, 1989).

REFERÊNCIAS

- A.D.A.M. MEDICAL ENCICLOPEDIA. **Guillain-Barre syndrome**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001704/>>. Acesso em: 12 dezembro 2012.
- ALBERS, James W. et al. **ACQUIRED INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHIES: CLINICAL AND ELETRODIAGNOSTIC FEATURES**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2657418>>. Acesso em: 08 dezembro 2013.
- BARREIRA, Amilton Antunes. NeuroImunologia. **Síndrome de Guillain-Barré**. Disponível em: <<http://www.neuroimunologia.com.br/materia.sindrome.asp>>. Acesso em: 22 maio 2013.
- BLOCH, Scott A. et al. **Weakness and the Inability to Ambulate in a 14-Month-Old Female: A Case Report and Concise Review of Guillain-Barre Syndrome**. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/crim/em/2013/953612/>>. Acesso em: 07 julho 2013.
- CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA. **SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: Revisão de Literatura**. Disponível em: <<http://www.unirio.br/ccbs/revista/caderno%20brasileiro/sindguil.htm>>. Acesso em: 22 maio 2013.
- COCHEN, V. et ali. **Vivid dreams, hallucinations, psychosis and REM sleep in Guillain-Barré syndrome**. Disponível em: <<http://brain.oxfordjournals.org/content/128/11/2535.long>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.
- DIAS-TOSTA, Elza et al. **Guillain-Barré Syndrome In A Population Less Than 15 Years old in Brazil**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2002000300005>. Acesso em: 11 agosto 2013.
- DOORN, Pieter A van et ali. **Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome**. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(08\)70215-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(08)70215-1/abstract)>. Acesso em: 06 dezembro 2013.
- GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME SUPPORT GROUP. **The History of GBS & CIDP**. Disponível em: <<http://www.gbs.org.uk/history.html>>. Acesso em: 22 maio 2013.
- GUPTA, Vineet B et al. **CLINICAL VARIANTS OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME**. Disponível em: <[http://www.apollomedicaljournal.net/article/S0976-0016\(11\)60135-X/](http://www.apollomedicaljournal.net/article/S0976-0016(11)60135-X/)>. Acesso em: 06 dezembro 2013.
- HABER, Penina et ali. **Guillain-Barré Syndrome Following Influenza Vaccination**. Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=199859#tab1>>. Acesso em: 14 setembro 2013.
- HUGHES, Richard A.C. et al. **Clinical and Epidemiologic Features of Guillain-Barré Syndrome**. Disponível em: <http://jid.oxfordjournals.org/content/176/Supplement_2/S92.full.pdf+html>. Acesso em: 11 agosto 2013.

_____. **Guillain-Barré syndrome**. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2897%2912308-X/fulltext>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.

JAGER, A.E.J. de et al. **Clinical signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 63 patients**. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X91903030>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.

KÖLLER, Hubertus et al. **Chronic Inflammatory Demyelinating Polineuropathy**. Disponível em: <<http://www.greenhosp.org/upload/docs/Chronic%20inflammatory%20demyelinating%20polineuropathy.pdf>>. Acesso em: 08 dezembro 2013.

MASAAKI, Odaka et al. **Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome**. Disponível em: <<http://brain.oxfordjournals.org/content/126/10/2279.full.pdf>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.

MCGROGAN, Anita et al. **The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide A Systematic Literature Review**. Disponível em: <<http://tuum-est.com/pdf/gbs/epidemiology-of-guillain-barre-syndrome-worldwide.pdf>>. Acesso em: 11 agosto 2013.

MEDICAL NEWS TODAY. **What is Guillain-Barre Syndrome? What Causes Guillain-Barre Syndrome?** Disponível em: <<http://www.medicalnewstoday.com/articles/167892.php>>. Acesso em: 22 maio 2013.

MURAHOVSKI, Ana Claudia Sayeg Freire de et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Síndrome de Guillain-Barré**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_sindrome_guillain_barre_livro_2010.pdf>. Acesso em: 12 dezembro 2012.

NACHAMKIN, Irving et al. **Campylobacter Species and Guillain-Barré Syndrome**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88896/>>. Acesso em: 14 setembro 2013.

NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE. **Guillain-Barre Syndrome Fact Sheet**. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/gbs/detail_gbs.htm>. Acesso em: 12 dezembro. 2012.

_____. **NINDS Chronic Inflammatory Demyelinating Polineuropathy (CIDP) Information Page**. Disponível em: <<http://www.ninds.nih.gov/disorders/cidp/cidp.htm>>. Acesso em: 08 dezembro 2013.

NOBUHIRU, Yuki. **Guillain-Barré Syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician scientist's journey**. Disponível em: <<http://www.gbs-cidp.org/wp-content/uploads/2012/07/Yuki-PJA2012.pdf>>. Acesso em: 07 julho 2013.

ORLIKOWSKI, David et al. **Respiratory Dysfunction in Guillain-Barré Syndrome**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16174943>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.

PENTLAND, Brian et al. **Pain in the Guillain-Barré syndrome: a clinical review.** Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030439599490068X>>. Acesso em: 06 dezembro 2013.

TORRICELLI, Ricardo Erazo. **Síndrome de Guillain Barre en pediatria.** Disponível em: <http://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol69-09/1_1/v69_n1_1_p84_91.pdf>. Acesso em: 12 dezembro 2012.

VACCINE INJURY HELP CENTER. **The Mysterious History Of Guillain Barre Syndrome.** Disponível em: <<http://www.vaccineinjuryhelpcenter.com/the-mysterious-history-of-guillain-barre-syndrome/>>. Acesso em: 22 maio 2013.

VISSER, LH et ali. **Risk fator for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome.** Disponível em: <<http://jnnp.bmj.com/content/64/2/242.full.pdf>>. Acesso em: 08 dezembro 2013.

VUCIC, Steve et ali. **Guillain-Barré syndrome: An update.** Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586808005274>>. Acesso em: 21 setembro 2013.

WINER, J.B. **Guillain barré syndrome.** Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1187127/pdf/mp54000381.pdf>>. Acesso em: 14 setembro 2013.

_____. **Treatment of Guillain-Barré syndrome.** Disponível em: <<http://qjmed.oxfordjournals.org/content/95/11/717.full.pdf+html>>. Acesso em: 08 dezembro 2013.