

Síndrome Guillain-Barré: A realidade de um Centro Hospitalar

Maria José Dinis¹, Marta Vila Real¹, Fátima Santos¹

RESUMO

Introdução – O Síndrome Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia desmielinizante aguda de natureza auto-imune.

Objectivo – Caracterizar a população pediátrica de doentes internados no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia com o diagnóstico de SGB, quanto à forma de apresentação, tratamento e evolução clínica.

Doentes e Métodos – Foram analisados os processos clínicos dos doentes com idade inferior a 16 anos com o diagnóstico de SGB, entre 1 Janeiro de 2000 e 31 Dezembro de 2006. Aplicou-se na avaliação do estado funcional a Escala de Van Der Merché e Van Doorn.

Resultados – Foram estudados sete casos, quatro do sexo masculino, com idades entre os 2 e 10 anos. Em 71% dos doentes a infecção respiratória ou gastrointestinal precedeu o quadro. Todos apresentaram alterações motoras, cinco alterações sensitivas e três envolvimento dos pares cranianos. Em três a forma de apresentação foi atípica. Cinco crianças tinham dissociação albumino-citológica (DAC) e encontraram-se sinais electromiográficos de polineuropatia desmielinizante aguda em 3. O agente mais frequentemente implicado foi o *Campylobacter jejuni*. Todas foram tratadas com imunoglobulina endovenosa (IgEV), com boa evolução clínica, recuperando sem sequelas. À altura da alta a maioria apresentava incapacidade funcional moderada.

Discussão – A forma de apresentação nem sempre é a típica, podendo manifestar-se por dores musculares, simulando uma miosite, por forma “encefálicas” ou

por afecção dos pares cranianos. A punção lombar e a electromiografia (EMG) são bons exames auxiliares de diagnóstico. Contudo, quando a punção é realizada muito precocemente poderão não se encontrar as alterações esperadas; da mesma forma, a EMG deverá ser realizada depois das três semanas para ser informativa.

Palavras Chave – Síndrome Guillain-Barré, dissociação albumino-citológica, electromiografia, *Campylobacter jejuni*, imunoglobulina endovenosa.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 228-232

INTRODUÇÃO

O Síndrome de Guillain-Barré (SGB) continua a ser uma entidade desafiante, apesar dos consideráveis avanços na sua compreensão e tratamento nos últimos anos⁽¹⁾.

O SGB é uma polineuropatia aguda imunomediada, que depois do declínio da poliomielite se tornou a causa mais comum de paralisia aguda neuromuscular⁽²⁻⁸⁾. A sua incidência nas crianças é de 0,4-0,6/ 100 000⁽⁹⁾.

Em 2/3 dos doentes os sintomas são precedidos, uma a três semanas, por quadros infecciosos^(1,4,10,11). As infecções respiratórias são as mais comuns, em 40% dos casos, e cerca de 20% têm história de gastroenterite aguda^(10,11). Os agentes mais frequentemente documentados são o *Campylobacter jejuni*, o CMV, o vírus de Epstein-Barr, os vírus herpes e o *Mycoplasma pneumoniae*^(1-4,10,11). Também estão descritos quadros pós-vacinais^(3,4,11).

A manifestação clínica mais frequente é a fraqueza muscular progres-

siva, caracteristicamente ascendente e simétrica com arreflexia osteotendinosa. A hipótese de SGB deverá também ser considerada quando o quadro clínico se manifesta por atingimento dos pares cranianos com paralisia facial, dificuldade na deglutição e alterações da motilidade ocular. Oitenta por cento têm alterações sensitivas. A dor surge em 90% dos casos pediátricos sendo muitas vezes incapacitante. A disfunção autonómica (taquicardia, hipotensão postural, hipertensão, sinais vasomotores) ocorre em 2/3 dos casos^(1,3,7,10,11).

Os critérios de diagnóstico são baseados nas alterações clínicas e apoiados por alterações laboratoriais e electrofisiológicas^(4,8,11) (tabela I). Apesar de existirem vários testes laboratoriais que possam corroborar o diagnóstico apenas a dissociação albumino-citológica (DAC) ao nível do líquido cefalo-raquidiano é considerado critério laboratorial⁽¹¹⁾. Os estudos de condução nervosa embora pouco sensíveis nos primeiros dias de doença são úteis quer na afirmação do diagnóstico, quer na avaliação do prognóstico, estando as formas axonais associadas a uma evolução menos favorável^(3,10).

O reconhecimento precoce de falência respiratória e a existência de uma boa unidade de cuidados intensivos continua a ser o ponto essencial no tratamento do SGB⁽¹⁾. Muitos estudos controlados demonstraram que a utilização da plasmafereze e da imunoglobulina intravenosa são igualmente eficazes e encurtam o tempo de recuperação da doença^(1,3,7,10-12), optando-se actualmente quase sempre por IgEV por ter menos efeitos adversos.

Oitenta e cinco por cento das crianças tem uma boa recuperação^(3,13), sendo o prognóstico a longo prazo melhor que

¹ Serviço Pediatria Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho E.P.E.

nos adultos. A mortalidade é de aproximadamente 3 a 4% e geralmente secundária a falência respiratória ou complicações cardíacas^(3,13).

DOENTES E MÉTODOS

Foi efectuada uma revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com idade inferior a 16 anos com o diagnóstico de SGB internadas no Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia no período de 1 Janeiro 2000 a 31 Dezembro de 2006. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, sexo, distribuição anual e sazonal, factores de risco associados, etiologia provável, forma de apresentação clínica, exames auxiliares de diagnóstico, tratamento e evolução.

Aplicou-se na avaliação do estado funcional dos doentes a Escala funcional de Van Der Merché e Van Doorn.

RESULTADOS

Dos sete doentes internados, quatro eram do sexo masculino. A mediana de idade na altura do diagnóstico foi de 7 anos, com um mínimo de 2 e um máximo de 10 anos.

Os doentes foram admitidos pelo Serviço de Urgência e não se encontrou qualquer relação entre o número de admissões e o mês do ano em que estas ocorreram. Todos os doentes eram previamente saudáveis, à excepção de uma criança com epilepsia de ausências. Cinco doentes apresentaram sintomas de processo infeccioso agudo prévio, nos 7 a 15 dias antes do início dos sintomas: 1 gastroenterite aguda, 3 infecções das vias aéreas, 1 com as duas situações simultaneamente e 1 com história de imunização para a hepatite B quatro meses antes.

Todos apresentaram um quadro clínico de instalação aguda e todos em alguma fase da doença apresentaram alterações motoras com diminuição da força, dificuldade da marcha e diminuição ou abolição dos reflexos osteotendinosos (ROTs). Cinco crianças apresentaram dores musculares e parestesias. Houve envolvimento dos pares cranianos em três casos, em dois deles como primeira forma de manifestação de do-

ença. Em dois verificou-se disfunção disautonómica, num caso com obstipação e retenção urinária e noutro com hipertensão arterial.

Em três casos o diagnóstico foi feito sete dias depois do início da sintomatologia, em quatro, 15 dias depois. De referir que em duas crianças o diagnóstico só foi possível ao fim de 7 dias de internamento devido à sua forma atípica de apresentação. Um dos casos referia-se a uma criança do sexo feminino de 2 anos com um primeiro internamento por parésia do 6º par esquerdo e que após estudo analítico com punção lombar e estudo

imagiológico cerebral normais, teve alta medicada com corticoide oral e orientada para a consulta de oftalmologia e neurologia. Ao 7º dia de evolução da doença foi reinternada por apresentar oftalmoplegia bilateral, sialorreia, alteração da deglutição, tetraparésia flácida, diminuição dos ROTs e parestesias, sendo nessa altura feito o diagnóstico de SGB - variante Miller-Fisher. O outro caso referia-se a uma criança do sexo masculino de 10 anos que recorreu ao Serviço de Urgência por paralisia facial direita, sendo constatado hipertensão arterial que motivou a realização de múltiplos exames incluindo um

Tabela I – Critérios de diagnóstico do SGB

<p>Características requeridas para o diagnóstico</p> <p>Fraqueza muscular progressiva</p> <p>Arreflexia</p> <p>Características que apoiam fortemente o diagnóstico</p> <p>Progressão dos sintomas durante dias</p> <p>Simetria reletiva dos sintomas</p> <p>Sintomas ou sinais sensitivos</p> <p>Envolvimento dos pares cranianos</p> <p>Recuperação 2 a 4 semanas depois da progressão cessar</p> <p>Disfunção autonómica</p> <p>Ausência de febre no início do quadro</p> <p>Proteinorraquia com < 10 células/mm³</p> <p>Alterações electromiográficas típicas</p>
--

Tabela II – Dados demográficos e clínicos

Doente	Idade (anos)	Sexo	Manifestações clínicas
1	2	F	D1 - Atingimento do oculomotor (VI par) D7 - Atingimento dos pares cranianos baixos (sialorreia, disfagia) com diminuição da força muscular, arreflexia, disfunção autonómica (Obstipação, retenção urinária)
2	6	M	Diminuição da força muscular, arreflexia, dor, parestesias
3	10	F	Diminuição da força muscular, arreflexia, dor, parestesias
4	10	M	D1- mialgias D7-Paresia facial direita, HTA D12-Diminuição da força muscular, arreflexia
5	10	M	Diminuição da força muscular, arreflexia
6	3	M	Diminuição da força muscular, arreflexia, mialgias, parestesias
7	7	F	D1- Paresia facial direita D5- Paresia facial esquerda D7- Diminuição da força, arreflexia, mialgias, parestesias

Legenda: F- Feminino, M- Masculino, D... - dia de evolução da doença

eco doppler renal que mostrou alteração dos fluxos das artérias renais e angiorressonância com hipoplasia dessas artérias pelo que iniciou anti-hipertensores. Ao 5º dia de internamento surgiu alteração da marcha por diminuição da força muscular com agravamento progressivo, pelo que realizou punção lombar que mostrou dissociação albumino-citológica. Fez tratamento com imunoglobulina e só nessa altura há melhoria dos valores tensionais. Manteve durante 2 anos o tratamento com anti-hipertensores e só passados 5 anos após vários eco-doppler's com resultados contraditórios realizou arteriografia que excluiu patologia vascular renal. A hipertensão foi considerada uma das manifestações do SGB (Tabela II).

Todos os doentes realizaram punção lombar, sendo que cinco mostraram dissociação albumino-citológica, com valores de proteínas que variaram entre os 54,9 e 182,9 mg/dl; em nenhum dos casos se verificou pleocitose. Nos dois casos em que o exame citoquímico de LCR foi normal, a punção lombar foi realizada, num caso sete dias após o início da sintomatologia e noutra foi efectuada duas vezes, uma no início da sintomatologia e outra sete dias após. Quatro doentes realizaram estudo electromiográfico,

três dos quais apresentaram alterações compatíveis com polineuropatia desmielinizante, tendo o exame sido realizado três semanas depois do início da sintomatologia. Por impossibilidade técnica, no outro caso o estudo foi realizado dois meses após o diagnóstico, já não mostrando alterações. Cinco crianças realizaram estudo de imagem cranioencefálica: 1 tomografia axial computadorizada (TAC), 1 Ressonância magnética (RM), 3 TAC e RM, sem registo de alterações. Três realizaram RM medular e num dos casos foi visível aumento da captação meníngea no cone medular e nas raízes da cauda, sinais compatíveis com SGB (Tabela III). Cinco das sete crianças apresentaram elevação dos níveis serológicos séricos para diversos agentes: *Campylobacter jejuni* (4 casos), *Mycoplasma pneumoniae* (1 caso), CMV (1 caso), Enterovirus (1 caso). Dois casos apresentavam IgG positivas para o *Campylobacter jejuni* no líquor (Tabela III).

Todos fizeram tratamento com imunoglobulina endovenosa, cinco no esquema 1g/kg/dia durante dois dias e dois 400 mg/kg/dia durante cinco dias, sem qualquer reacção adversa. Nenhuma criança necessitou de ventilação invasiva ou de internamento numa unidade de cuidados

intensivos. Cinco crianças iniciaram fisioterapia em regime de internamento.

A média de dias de internamento foi de 10 com um mínimo de 4 dias e um máximo de 19 dias. À data da alta a maioria apresentava uma incapacidade funcional moderada, II-III/VI, na escala funcional de Van Der Merché e Van Doorn. Todos recuperaram sem sequelas.

DISCUSSÃO

Apesar da pequena dimensão da amostra os resultados são idênticos aos descritos na bibliografia sobre SGB. Constatou-se uma grande heterogeneidade na forma de apresentação, com 42% dos casos a ter como primeira manifestação o atingimento dos pares cranianos. Esta forma de apresentação atrasou o diagnóstico bem como as atitudes terapêuticas.

O mecanismo preciso da fisiopatologia do SGB ainda é desconhecido mas admite-se que certos anticorpos dirigidos para epítopes específicos de bactérias ou vírus desencadeiem uma resposta imunológica cruzada contra antigénios presentes nos nervos periféricos causando lesão^(2,3,5-7,9,11). Na nossa casuística, em 57% dos casos existiu uma situação infecciosa a preceder a sintomatologia: em

Tabela III – Exames complementares realizados. Factores de risco.

Doente	LCR	EMG	Imagem	Serologias	Factores de risco
1	Sem DAB*	Sem alterações	TAC e RM c- sem alterações	<i>Campylobacter jejuni</i>	IVAs
2	Sem DAB**	Polineuropatia desmielinizante	RM c- sem alterações RM medular- captação aumentada	<i>Campylobacter jejuni</i> CMV	GEA+IVAs
3	DAB	Polineuropatia desmielinizante	TACc- sem alterações	<i>Campylobacter jejuni</i>	Vacina HBV
4	DAB	Polineuropatia desmielinizante	TACc e RMc- sem alterações	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
5	DAB	Não realizou	Não realizou	<i>Campylobacter jejuni</i> Enterovirus	GEA
6	DAB	Não realizou	RM medular- sem alterações		IVAs
7	DAB	Não realizou	TACc, RMc, RM-medular-sem alterações		IVAs

Legenda:

IVA- Infecção vias aéreas; GEA- Gastroenterite aguda; DAB- Dissociação albumino-citológica

*- No início da sintomatologia e aos 7 dias de evolução da doença

**- Aos 7 dias de evolução da doença

42% infecção respiratória e em 28% infecção gastrointestinal, proporções muito idênticas às descritas na literatura⁽¹¹⁾. O *Campylobacter jejuni* foi o agente mais prevalente, mesmo naqueles sem história anterior de infecção gastrointestinal. Na variante Miller-Fisher está descrita uma associação com a infecção por *Campylobacter*, confirmada também no nosso caso. Alguns estudos têm mostrado uma associação entre o SGB e algumas vacinas incluindo a polio, influenza, rubéola/sarampo/parotidite e hepatite B, nas primeiras semanas depois da vacinação^(1,3,4,7,11). Na nossa casuística existia um caso em que a criança tinha sido vacinada quatro meses antes para a hepatite B. Apesar de ter sido considerado factor de risco este espaçamento temporal mostra que provavelmente essa associação é pouco provável e de facto nessa criança foi identificado serologicamente um agente causal, o *Campylobacter jejuni*.

Embora o diagnóstico seja fundamentalmente clínico, a punção lombar, a EMG e os estudos imagiológicos podem ser úteis na confirmação do diagnóstico⁽⁴⁾, na avaliação do prognóstico e na exclusão de outras patologias.

A maioria dos pacientes em algum momento da doença desenvolvem a típica dissociação albumino-citológica, mas a concentração de proteínas pode ser normal nos primeiros 5 a 10 dias de doença⁽¹¹⁾. No nosso estudo os achados citoquímicos do LCR mostraram dissociação albumino-citológica em 71% dos doentes. Destes apenas um tinha sete dias de evolução da doença; todos os outros tinham duas semanas de evolução. Nos casos em que não houve alterações a punção lombar foi realizada num caso no início da sintomatologia e repetida aos sete dias de evolução e noutro caso aos 7 dias de evolução da doença. Assim, quando a punção lombar é realizada ou numa fase precoce ou numa fase avançada da doença poderão não ser encontradas as alterações citoquímicas do líquido, o que está de acordo com o descrito na literatura.

A EMG constitui o exame mais sensível e específico para o diagnóstico do SGB⁽⁷⁾, embora tipicamente as alterações surjam apenas 2 a 3 semanas depois do

início da doença. No nosso estudo a EMG mostrou-se um exame importante quer na confirmação do diagnóstico quer no estabelecimento do prognóstico; todos os casos tinham sinais de desmielinização sem sinais de lesão axonal, sugerindo um prognóstico mais favorável. O único caso que não apresentou alterações realizou a EMG já em fase de resolução da doença.

Os doentes com manifestações atípicas, nomeadamente com atingimento inicial dos pares cranianos, realizaram imagem cerebral.

A RM pode ser útil no diagnóstico principalmente quando os estudos de condução são equívocos⁽¹¹⁾. É um teste sensível mas não específico⁽¹¹⁾. No nosso estudo revelou-se um exame importante fundamentalmente na exclusão de outros diagnósticos e mostrou-se importante também na afirmação do diagnóstico num caso em que revelou aumento da captação a nível das raízes medulares numa criança que não apresentava alterações no LCR.

Todos os doentes responderam bem ao tratamento com IgEV independentemente do esquema terapêutico.

O prognóstico depende de vários factores como a etiologia, as alterações clínicas, neurofisiológicas e bioquímicas⁽¹¹⁾. A infecção por *Campylobacter* e CMV é um dos factores de mau prognóstico, o que não foi verificado na nossa revisão, em que todos os doentes independentemente da etiologia ou das manifestações clínicas tiveram uma evolução clínica favorável.

CONCLUSÃO

O SGB envolve um grupo heterogéneo de entidades e formas diversas de apresentação para as quais o clínico necessita de estar alerta de forma a dar uma resposta precoce e atempada que impeça a progressão da doença para formas mais graves e irreversíveis.

A maior parte das situações são precedidas por um quadro infeccioso prévio e o *Campylobacter* é o agente mais vezes implicado.

O diagnóstico do SGB é fundamentalmente clínico, embora o estudo do LCR, a EMG e a RM do neuroeixo pos-

sam ser úteis no diagnóstico, prognóstico e exclusão de outras patologias. O estudo citológico do LCR e a EMG demonstraram ser exames auxiliares de diagnóstico muito úteis. Contudo, quando a punção lombar é realizada muito precocemente poderão não se encontrar as alterações características. Também a EMG deverá ser realizada por volta da terceira semana para ser mais informativa.

A imunoglobulina mostrou-se uma boa arma terapêutica.

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: THE REALITY OF AN HOSPITAL CENTER

ABSTRACT

Introduction - Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an acute autoimmune demyelinating polyneuropathy. The aim of this work was to characterize the pediatric patients admitted to Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia with GBS, analyzing the clinical presentation, treatment and the clinical evolution.

Patients and Methods - Retrospective review of all children less than 16 years with GBS admitted in Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia between 1st January 2000 and 31st December 2006. The functional state was evaluated by the Van Der Merché and Van Doorn scale.

Results - Seven cases were admitted during this period, 4 were males, aged 2 to 10 years. Respiratory and gastrointestinal prodromes were identified in 71% of the cases. All patients had motor disturbances, 5 sensory manifestations and 3 cranial nerves involvement. Five children had albuminocytological dissociation and electromyographic signs of acute demyelinating neuropathy was identified in 3. *Campylobacter jejuni* was the agent more commonly involved. All children were treated with intravenous immunoglobulins, with good evolution, recovering without sequels. On the time of discharge most of the children presented a moderate functional incapacity.

Discussion - The clinical presentation in GBS can be variable: classic, miloites-like or encephalitis-like or with cranial nerve involvement. Lumbar puncture (LP) and electromyogram are important

to support the diagnosis. Nevertheless when LP is performed early in the course of the disease typical abnormalities may not be present. Also electrophysiological studies should be made after the third week of disease to be of greater diagnostic value.

Key Words – Guillain-Barré syndrome, albuminocytological dissociation, electromyogram, *Campylobacter jejuni*, intravenous immunoglobulins.

Nascer e Crescer 2008; 17(4): 228-232

BIBLIOGRAFIA

1. Winer JB. Guillain Barré syndrome. *Mol Pathol* 2001;54:381-385
2. Kaldor J, Speed BR. Guillain-Barré Syndrome and *Campylobacter jejuni*: a serological study. *British Medical Journal* 1984;288:1867-1870
3. Monteiro JP, Fonseca S, Proença J, Calhau P, Braga M, Fonseca MJ. Síndrome Guillain-Barré en edad pediátrica. Experiencia de la Unidad de Neuropediatría de un hospital portugués. *Rev Neurol* 2006;42(3):144-149
4. Dana L, Warren CR. Guillain-Barré Syndrome. *American Family Physician* 2004;69 (10):2406-2410
5. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, Vriesendorp F, Cook SD, Mithen FA, Blaser MJ. Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in Patients with the Guillain-Barré Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1993;118(12):947-953
6. Nachamkin I, Allos BM, Ho T. *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3):555-567
7. Tellería-Díaz A, Calzada-Sierra DJ. Síndrome Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2002;34(10):966-976
8. Cerisola-Cardoso A, Capote-Moreira G, Scavone-Mauro C. Síndrome Guillain-Barré en pediatría. Diferentes formas de presentación y dificultades en diagnóstico precoz. *Rev Neurol* 2007;44(12): 725-732
9. Schessl J, Koga M, Funakoshi K, Kirschner J, Muellges W, Weishaupt A, Gold R, Korinthenberg R. Prospective study on anti-ganglioside in childhood Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 2007;92:48-52
10. Pascual SI. Síndrome de Guillain-Barré. <http://www.aeped.es/protocolos/neurologia/index.htm> (20-12-2007)
11. Seneviratne U. Guillain-Barré Syndrome. *Postgrad Med J* 2000;76:774-782
12. Winer JB. Treatment of Guillain-Barré syndrome. *Q J Med* 2002;95:717-721
13. Cruse RP. Overview of Guillain-Barré syndrome in children. www.uptodate.com (15-11-2006)

CORRESPONDÊNCIA

Maria José Dinis
R. Rodrigo Gonçalves Lage, 606
4425-188 Águas Santas
majodinis@gmail.com