POLIRRADICULOPATIA AGUDA INFLAMATÓRIA IMUNOMEDIADA: SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

LETÍCIA FURTADO ALVES; NATHALIA ALVES DO AMARAL; GLÓRIA EDENI DIAS PEREIRA AMORIM, ACADÊMICA DE MEDICINA DA UNIRV; THIAGO CAVALCANTE RIBEIRO; LORENA ALCEBÍADES BORGES

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é considerada uma polirradiculopatia aguda inflamatória imunomediada que pode acometer a bainha de mielina, o axônio do neurônio ou o nervo oculomotor. Por conseguinte, o primeiro caso define a polineuropatia aguda desmielinizante. Em contrapartida, a segunda situação determina a manifestação axonal da doença, a qual pode ser sensitivo motora ou motora pura. Por fim, tem-se a variante Miller fisher que os anticorpos afetam as fibras nervosas do oculomotor. A justificativa para a realização deste trabalho é que o conhecimento médico sobre o mecanismo fisiopatológico imunomediado e sobre o quadro clínico desta comorbidade faz-se imprescindível para que haja um diagnóstico precoce e um manejo adequado. **Objetivo**: Ressaltar o mecanismo fisiopatológico imunomediado da SGB, as diferentes apresentações clínicas e o tratamento para esta condição. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura fundamentada nas bases de dados SciELO, Web of Science e PubMed. Utilizaram-se artigos nas línguas portuguesa e inglesa. Os descritores foram os presentes no Mesh/Decs e operadores booleanos, "AND" e "OR". Foram incluídos 6 trabalhos escritos entre 2020 e 2021. **Resultados:** Segundo a fisiopatologia da síndrome e o comportamento eletrofisiológico, classifica-se quatro apresentações clínicas da SGB: a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda clássica (PDIA), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA), a neuropatia axonal sensório-motora aguda (NASMA) e a síndrome de Miller Fisher. O quadro clínico costuma ser fraqueza muscular, paralisia, falta de sensibilidade, formigamento, dor e redução dos reflexos. O diagnóstico é feito pela história clínica do paciente, exames laboratoriais e exclusão de outras patologias. O tratamento é realizado com imunoglobulina ou plasmaférese. **Conclusão:** Portanto, o médico deve entender o mecanismo fisiopatológico imunomediado, o quadro clínico desta comorbidade para ser capaz de fazer um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

Palavras-chave: polineuropatia desmielinizante; doença autoimune; fisiopatologia; quadro clínico.

ABSTRACT

Introduction: Guillain-Barré Syndrome (GBS) is considered an acute immune-mediated inflammatory polyradiculopathy that can affect the myelin sheath, the axon of the neuron or the oculomotor nerve. Therefore, the first case defines acute demyelinating polyneuropathy. On the other hand, the second situation determines the axonal manifestation of the disease, which can be sensory-motor or pure motor. Finally, there is the Miller fisher variant in which the antibodies affect the oculomotor nerve fibers. The justification for carrying out this work is that

medical knowledge about the immunomediated pathophysiological mechanism and about the clinical picture of this comorbidity is essential for an early diagnosis and adequate management. **Objective:** To highlight the immune-mediated pathophysiological mechanism of GBS, the different clinical presentations and the treatment for this condition. **Methodology:** This is a systematic literature review based on SciELO, Web of Science and PubMed databases. Articles in Portuguese and English were used. The descriptors were those present in Mesh/Decs and Boolean operators, "AND" and "OR". Six papers written between 2020 and 2021 were included. **Results:** According to the syndrome's pathophysiology and electrophysiological behavior, four clinical presentations of GBS are classified: classic acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PDIA), acute motor axonal neuropathy (NAMA), acute sensorimotor axonal neuropathy (NASMA) and Miller Fisher syndrome. The clinical picture is usually muscle weakness, paralysis, lack of sensation, tingling, pain and reduced reflexes. The diagnosis is made by the patient's clinical history, laboratory tests and exclusion of other pathologies. Treatment is with immunoglobulin or plasmapheresis. **Conclusion**: Therefore, the physician must understand the immune-mediated pathophysiological mechanism, the clinical picture of this comorbidity to be able to make an early diagnosis and adequate management of this patient.

Key Words: demyelinating polyneuropathy; autoimmune disease; pathophysiology; clinical condition.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi descrita em 1916 por Georges Guillain, J.A Barre e A. Strohi que observaram e descreveram em soldados do exército francês uma síndrome com ocorrência de paralisia aguda associada a diminuição ou perda dos reflexos osteotendinosos, similar a paralisia de Landry, no entanto pela primeira vez, foi descrita a ocorrência da desagregação albumino-citológica no líquido cefalorraquidiano (LCR) em pacientes com SGB (BENETI; DA SILVA., 2006).

Esta síndrome é caracterizada por ser uma polirradiculopatia aguda inflamatória, de origem autoimune adquirida e monofásica, de caráter desmielinizante, que promove um ataque agudo aos nervos espinhais e cranianos. É observado uma debilidade simétrica progressiva e ascendente que pode cursar com formas atípicas e tendências a remissões espontâneas. Já em 1956, C. Miller Fisher, descobre uma variante da SGB em que os anticorpos atacam as fibras

do nervo oculomotor, causando oftalmologia externa total, ataxia e arreflexia que ficou conhecida como a variante Miller Fisher (BENETI; DA SILVA., 2006).

Desse modo, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é considerada uma polirradiculopatia aguda inflamatória imunomediada que pode acometer a bainha de mielina, o axônio do neurônio ou o nervo oculomotor. Por conseguinte, o primeiro caso define a polineuropatia aguda desmielinizante. Em contrapartida, a segunda situação determina a manifestação axonal da doença, a qual pode ser sensitivo motora ou motora pura. Por fim, tem-se a variante Miller fisher que os anticorpos afetam as fibras nervosas do oculomotor (MALTA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2021).

A SGB é mediada por uma resposta celular e humoral que ataca a bainha de mielina dos axônios dos nervos periféricos. Apesar das variantes da síndrome compartilharem a sua patogênese básica, se diferenciam na fisiopatologia, apresentação e desfecho, o que dá origem aos subtipos (OLIVEIRA et al., 2021).

Atualmente, a SGB é considerada a ocorrência mais frequente de paralisia flácida no mundo com incidência anual de 0,81 a 1,89 casos por 100 mil habitantes. Em um estudo realizado no território nacional foi relatado a relação entre a infecção de arbovírus, principalmente: dengue, chikungunya e vírus Zika com manifestações neurológicas, inclusive a SGB. Notou-se um incremento considerável na taxa de internações por SGB em comparação com a média do período anterior após surto do vírus Zika, revelando uma relação entre quadros infecciosos recentes e o desenvolvimento de SGB (MALTA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2021).

Este trabalho tem como objetivo ressaltar o mecanismo fisiopatológico imunomediado da SGB, as diferentes apresentações clínicas e o tratamento para esta condição. A justificativa para a realização deste trabalho é que o conhecimento médico sobre o mecanismo fisiopatológico imunomediado e sobre o quadro clínico desta comorbidade faz-se imprescindível para que haja um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura fundamentada nas bases de dados SciELO, Web of Science e PubMed. Utilizaram-se artigos nas línguas portuguesa e inglesa. O período para a análise foi de dezembro de 2021 até fevereiro de 2022. Os descritores foram os presentes no Mesh/Decs e operadores booleanos, “AND” e “OR”. Os quais foram combinados

com as seguintes palavras-chave: “polineuropatia desmielinizante”, “doença autoimune”, “fisiopatologia”, “quadro clínico”. Foram incluídos 6 trabalhos escritos entre 2020 e 2021.

Os critérios de inclusão foram: estudos relacionados ao tema com pelo menos duas das palavras-chave, escritos nos últimos 2 anos nas línguas portuguesa ou inglesa e disponíveis para a leitura completa.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não contemplavam o período proposto, escritos em outras línguas, relatos de caso, carta ao editor e série de casos. Destarte, a análise da qualidade metodológica dos estudos foi feita utilizando as recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy, que se baseia no instrumento QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Guillain-Barré consiste em uma doença monofásica, com caracteristicas de fraqueza progressiva, de tal forma que, o tempo de estabilidade do platô é a última fase de recuperação. Dessa forma, a doença se caracteriza por um disturbio dos nervos periféricos, o qual irá manifestar-se como paralisia flácida aguda e redução de reflexos osteotendinosos. (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

Sabe-se que, a incidencia da SGB varia conforme a região e predomina no sexo masculino. Ao que se refere os fatores de risco, existem agentes virais envolvidos, gatilhos por vacinação, trauma, cirurgia, transplhante, infecções do sistema gastroinstestinais ou das vias respiratórias (DE-LUCCA *et al.*, 2020).

Segundo a fisiopatologia da síndrome e o comportamento eletrofisiológico, classifica-se quatro subtipos da patologia, sendo esses: a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda clássica (PDIA), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA), a neuropatia axonal sensório-motora aguda (NASMA) e a síndrome de Miller Fisher (Quadro 1) (LIMA; CAVALCANTI, 2020)

Quadro 1: Classificação da SGB quanto à fisiopatologia

Classificação	Definição
Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIA)	inflamatória crônica (PDIA) É uma polineuropatia imunitária caracterizada por fraqueza simétrica dos músculos proximais e distais e pela progressão contínua maior que 2 meses.

Neuropatia axonal motora aguda (NAMA)	Caracterizada por início crônico de fraqueza generalizada que atinge os músculos distais mais que os proximais.
Neuropatia axonal sensório-motora aguda (NASMA)	É uma variante axonal da SGB, do ponto de vista clínico e eletrofisiológico inicial é indistinguível da SGB.
Síndrome de Miller-Fisher:	É uma variante de SGB, caracterizada por três aspectos ataxia, arreflexia a oftalmoplegia.

Fonte: Lima e Cavalcanti (2020)

3.1 QUADRO CLÍNICO:

Classicamente, a doença se manifesta através da dor, sendo esta presente em cerca de 89% dos pacientes e de difícil localização. Esse sintoma ocorre por conta dos mecanismos de inflamação e da compressão das raízes nervosas. Além da dor radicular, pode estar presente a dor visceral e musculoesquelética (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

A fraqueza se caracteriza na SGB como progressiva, nos dois membros e simétrica, a qual pode ou não atingir os músculos, sendo observada nas primeiras quatro semanas e tem seu pico nas primeiras duas semanas. Além dessa, a disautonomia pode estar presente em até 70% dos casos, e se manifesta como taquicardia sinusal, bradicardia, hipertensão ou hipotensão, diaforese, entre outros sintomas, e sua presença se associa diretamente à morte súbita (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

De maneira progressiva, o quadro respiratório pode se fazer presente, acompanhando a fraqueza dos membros. Dentro das variantes mostradas no quadro 1, a AIDP é o subtipo mais comum, caracteriza por parestesias – dormência e formigamento – seguidas de fraqueza e hipo ou arreflexia simétrica distal das extremidades inferiores, que ascendem em horas a dias, comprometendo os membros superiores e, em alguns casos, a musculatura respiratória. A maioria dos pacientes desenvolve alguma alteração e marcha – ou até ficam impedidos de deambular – e refere dor neuropática. O fenômeno é observado com frequência na variante SMF, além de encefalopatia e hiperreflexia (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

Isto posto, a clínica pode ser inicialmente confundida com fadiga, dores musculares, por conta dos sintomas da fase aguda (Quadro 2):

Quadro 2: Sintomas da fase aguda da SGB

Sintomas:
Fraqueza muscular
Paralisia

Falta de sensibilidade
Formigamento
Dor que tem início nas pernas e atinge todo o corpo e reduz os reflexos

Fonte: próprio autor, 2022.

3.2 DIAGNÓSTICO

Em relação ao diagnóstico da SBG, tem –se que o fator primordial é a história clínica do paciente. Ademais, entrando em como ferramentas secundárias, os exames laboratoriais auxiliam na descrição do diagnóstico (DE-LUCCA *et al.*, 2020).

Outrossim, para uma confirmação de SBG, a avaliação deve ser composta pela análise da clínica do paciente que expressará os critérios essenciais (Quadro 3) e, em conjunto com exames imunológicos e de sangue, investigação etiológica se houve infecção recente que possa ter agido como gatilho, ressonância nuclear magnética, analise do liquido cefalorraquidiano e eletroneuromiografia que irá evidenciar a desmielinização dos nervos periféricos (LIMA; CAVALCANTI, 2020)

Quadro 3: Critérios essenciais para o diagnóstico de SBG

Fraqueza progressiva de mais de um membro ou de músculos cranianos de graus varáveis
Hiporreflexia ou arreflexia distal
Paralisia flácida ascendente

Fonte: própria dos autores

Sendo a história clínica do paciente fator primordial, alguns pontos devem ser de suma importância observados. Sendo eles; fraqueza progressiva ascendente e de mais de um membro ou, de músculos cranianos nestes com graus variados (paresia, plegia, hiporreflexia ou arreflexia) e, paralisia flácida ascendente. Sabendo disto, critérios sugestivos (quadro 4), também devem ser reconhecidos no momento do exame físico (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

Quadro 4: Critérios sugestivos para o diagnóstico de SBG

Dor
Sintomas de paresia de membros
Ausência de febre no início do quadro
Simetria de paresia de membros
Sinais sensitivos leves e moderados
Progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas
Disfunção autonômica

Fonte: própria dos autores

Destarte, a hiporreflexia deve ser pautada em uma característica como sendo proximal e, a arreflexia em caráter distal. Ao passo do diagnóstico laboratorial, pode-se observar na análise do liquido cefalorraquidiano (LCR) elevação de proteína acompanhada de poucas células mononucleares, sentes estes os achados mais característicos. Mas, é importante ressaltar que na primeira semana, a proteína no LCR pode ser normal em até 1/3 dos pacientes (BRASI, 2021). Por fim, nota-se que o diagnóstico de SBG é eminentemente clínico, sendo guiados pelos critérios essenciais e os sugestivos, os quais irão permitir o início do tratamento.

3.3 TRATAMENTO

O tratamento da SBG segue uma linha de raciocino onde visa-se a antecipação e o controle das comorbidades associadas e, a progressão dos sintomas. Para isto, o paciente deve ser internado em regime hospitalar para que possa ser feita uma observação rigorosa e, até mesmo serem colocados em unidades de terapia intensiva (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

Observa-se que há dois tipos de tratamento modificadores vigentes para a SBG, sendo tratamento imunes com um intuito de neutralizar os anticorpos e o complemento circulante (BRASIL, 2021). Podem ser usados a imunoglobulina ou plasmaférese. Ademais, a imunoglobulina pode ser considerada como a mais segura opção e de fácil administração podendo ser por via intravenosa, não apresenta grande número de efeitos adversos e possui custo mais acessível (DE-LUCCA *et al.*, 2020). Outra terapia que deve ser instaurada de acordo com o quadro clínico do paciente é o manejo da dor neuropática.

4 CONCLUSÃO

Em suma, a síndrome de Guillain-Barré consiste em uma doença monofásica, a qual irá acometer os nervos periféricos, a qual irá se manifestar como uma paralisia flácida. A mesma se tornou a paralisia mais frequente do mundo acometendo com mais frequência o sexo masculino. Os sinais e sintomas mais frequentes são fraqueza e formigamento e logo vem a evolução para a parestesia que ocorre pela perda da mielina dos neurônios. O tratamento da SBG segue uma linha de raciocínio onde visa-se a antecipação e o controle das comorbidades associadas, visando uma melhor qualidade de vida para o paciente. Portanto, o médico deve entender o mecanismo fisiopatológico imunomediado, o quadro clínico desta comorbidade para ser capaz de fazer um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)

BENETI, Giselle Maria.; DA SILVA, Dani Luce Doro. Síndrome de Guillain-Barré. **Semina: Ciências Biológicas e Saúde.** Londrina, v. 27, n. 1, p. 57-67. 2006. Disponível em: https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3529/2856. Acesso em 02 mar. 2022.

MALTA, J. M. A. S.; VARGAS, A.; LEITE, P. L.; PERCIO, J et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas ã infecção pelo vírus zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 26, n. 1, p. 9-18, Brasília, 2017. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742017000100009&lng=en&nrm=is&tlng=pt. Acesso em 02 Mar. 2022

OLIVEIRA, Dayanne Rodrigues da Cunha Alves Bento et al. Epidemiological and clinical aspects of Guillain-Barré syndrome and its variants. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, p. 497-503, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/anp/a/XBKHsBHrRQhQpndsd3GZRRD/. Acesso em 02 Mar. 2022.

ARAÚJO FILHO, José Laércio *et al*. Revisão de literatura: síndrome de guillain-barré e polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 2681-2701, 2020. Brazilian Journal of Health Review. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n2-115. Acesso em: 02/03/2022.

LIMA, Cássia Lorrany Gonçalves; CAVALCANTI, Daniella da Silva Porto. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ: uma abordagem sobre os sintomas e principais formas de tratamento da doença. **Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, Goiânia, v. 6, n. 1, p. 1-15, out. 2020.

DE-LUCCA, Maria Eduarda Turczyn *et al*. Síndrome de Guillain-Barré na pediatria: revisão de literatura. **Artigo de Revisão**, Paraná, v. 1, n. 1, p. 1-18, 10 dez. 2020. Acesso em: 02/03/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES.** Terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré. Portaria SAES/SCTIE nº 6, de 26 de março de 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20210713_Publicacao_Guillian_Barre.pdf. Acesso em fevereiro de 2021.