

**Revisão de literatura: Síndrome de Guillain-Barré e Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica****Literature review: Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy**

DOI:10.34119/bjhrv3n2-115

Recebimento dos originais: 11/02/2020

Aceitação para publicação: 31 /03/2020

**José Laércio de Araújo Filho**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: joselaercio\_10@hotmail.com

**Carolina da Silva Gomes**

Médica

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: gomescarolina1610@gmail.com

**Thiago de Souza Perussolo**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: tspthiagosp@hotmail.com

**Matheus Mychael Mazzaro Conchy**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: matheusmazzaro03@gmail.com

**Elias José Piazzentin Gonçalves Junior**

Médico

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: eliasjose1994@hotmail.com

**Renan da Silva Bentes**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: reenan.bentes@hotmail.com

**Marcelo Caetano Hortegal Andrade**

Médico

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: mchamv@hotmail.com

**Randielly Mendonça da Costa**

Médica

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, 2413 – Aeroporto, Boa Vista – RR, Brasil

E-mail: randiellycosta@hotmail.com

**RESUMO**

Revisão de literatura sobre as Síndromes de Guillain-Barré e Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica. Nesse estudo, os bancos de dados para a pesquisa foram: Scielo, PubMed, MedLine e LILACS. As palavras chaves “Polineuropatia”, “Síndrome de Guillain-Barré” e “Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica” foram escolhidas e os artigos selecionados sem definição de datas ou restrição de publicação. Excluindo a duração da evolução, o quadro agudo e formas crônicas são semelhantes em muitos aspectos. Ambos são polirradiculoneuropatias generalizadas, geralmente com citoalbuminologia e dissociação do líquido cefalorraquidiano; ambos nervos exibem anormalidades de condução características de uma neuropatia desmielinizante (redução da velocidade de condução e bloqueio de condução em nervos motores), e patologicamente, ambas mostram inflamação perivenosa multifocal semelhante a infiltrados. Porém, existem diferenças importantes, as mais evidentes são os modos de evolução, respostas ao tratamento e prognóstico. A polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica é uma doença comum, embora subdiagnosticada e potencialmente tratável, com prevalência de cerca de 0,5 por 100.000 crianças e 1 a 2 por 100.000 adultos. Semelhanças clínicas com a variante aguda da polineuropatia desmielinizante inflamatória (síndrome de Guillain-Barré) e os efeitos benéficos da imunossupressão terapia sugerem uma patogênese imunomediada. Desde as primeiras descrições de pacientes com polineuropatias crônicas responsivas a corticosteroides por Austin, o espectro da apresentação clínica e do arsenal de diagnóstico aumentaram e outras opções terapêuticas evoluíram.

**Palavras-chave:** Polineuropatia <sup>1</sup>. diagnóstico diferencial <sup>2</sup>. Síndrome de Guillain-Barré <sup>3</sup>. Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica <sup>4</sup>.

**ABSTRACT**

Review of literature such as Guillain-Barré Syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. In this study, the databases for research were: Scielo, PubMed, MedLine and LILACS. The key words "Polyneuropathy", "Guillain-Barré Syndrome" and "Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy" were selected and selected for publication. Moving away from the life of evolution, the sharp picture and the original forms are illustrated in many ways. Both are generalized polyradiculoneuropathies, usually with cytoalbuminology and cerebrospinal fluid dissociation; The nerves exhibit conduction abnormalities characteristic of a demyelinating neuropathy (reduced conduction velocity and conduction blockage in motor nerves) and, at the same time, show infiltrate-like multifocal perivenous inflammation. "Important opportunities, such as modes of evolution, responses to treatment and prognosis." A demyelinating polyneuropathy is a common disease, although it is underdiagnosed and potentially treatable, with a prevalence of 0.5 per 100,000 children and 1 to 2 per 100,000 adults. Medicinal clinics with a painful syndrome of allergic demyelinating polyneuropathy (Guillain-Barré syndrome) and the beneficial effects of therapy are an immunological pathogenesis therapy. From the earliest descriptions of patients with Austin-responsive steroid pulleys, the spectrum of clinical presentation and electrocardiogram arsenal increased and other phylogenetic options evolved.

**Keywords:** Polyneuropathy <sup>1</sup>. differential diagnosis <sup>2</sup>. Guillain-Barré syndrome <sup>3</sup>. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy <sup>4</sup>.

**1 INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a maior causa de paralisia flácida generalizada no mundo (KIESEIER, HARTUNG, 2003; VUCIC, KIERNAN, CORNBLATH, 2009), com incidência anual de 1–4 casos por 100.000 habitantes e pico entre 20 e 40 anos de idade. Inexistem dados epidemiológicos específicos para o Brasil, apenas a distribuição dos subtipos da doença (DOURADO et al.,2012).

A doença usualmente progride por 2 a 4 semanas. Pelo menos 50% a 75% dos pacientes atingem seu nadir na segunda semana, 80% a 92% até a terceira semana e 90% a 94% até a quarta semana (HAHN, 1998; van Doorn, Ruts, Jacobs, 2008). A progressão de sinais e sintomas por mais de 8 semanas exclui o diagnóstico de SGB, sugerindo, então, polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) (HAHN, 1998).

A PDIC é uma doença comum, embora subdiagnosticada e potencialmente ratável, com prevalência de cerca de 0,5 por 100.000 crianças (CONNOLLY, 2001) e 1 a 2 por 100.000 adultos(MCLEOD, 1999; LUNN, 1999).

A prevalência de neuropatia periférica estima-se que esteja entre 2% e 8% (ENGLAND et al., 2009). A maioria das neuropatias é crônica e progressiva, com um início insidioso. Um início agudo com apresentação e progressão ao longo de 1 mês ou menos sugere GBS, vasculite, porfíria, etiologia infecciosa (por exemplo, difteria, Doença de Lyme), ou exposição tóxica / medicamentosa (arsênico, tálio, agentes quimioterápicos, dapsona) (ALPORT, SANDER, 2012).

A SGB e a PDIC são distúrbios inflamatórios do sistema nervoso periférico de etiologia indeterminada provavelmente relacionada a anormalidades imunológicas (HARTUNG, STOLL, TOYKA, 1993). A marca patológica de ambas as condições é o infiltrado inflamatório que pode ser menor em extensão e está associado com desmielinização e degeneração axonal. Entre estes, o papel dos linfócitos T tem sido objeto de controvérsia. Infiltrados de células T são presentes em amostras de biópsia e material post mortem de nervos periféricos (ASBURY, ANARSON, ADAMS, 1969; PRINEAS, MCLEOD, 1976; DYCK, ARNASON, 1984; HONAVAR et al., 1991).

Passada a fase da progressão, a SGB entra num platô por vários dias ou semanas, com subsequente recuperação gradual da função motora ao longo de vários meses. Entretanto, apenas 15% dos pacientes ficarão sem nenhum déficit residual após dois anos do início da doença, e 5% a 10% permanecerão com sintomas motores ou sensitivos incapacitantes (HAHN, 1998; HUGHES et al., 2005).

Assim, neste estudo, investigou-se, principalmente, as características fisiopatológicas, clínicas e de tratamento GBS e PDIC, utilizando-se como base uma ampla revisão de literatura.

## **2 METODOLOGIAS**

Trata-se de uma revisão de literatura baseada na pesquisa de artigos por palavras-chaves selecionadas por nível de interesse e prioridade para confecção do estudo. Desta forma foram selecionados os seguintes termos conforme o Descritores em Ciências de Saúde: “Polineuropatia”, “Síndrome de Guillain-Barré” e “Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica”. As redes de dados e consultas foram selecionadas por significância, sendo usadas: Scielo, PubMed, MedLine e LILACS. As pesquisas foram feitas em português, inglês e espanhol. Sem limitação do fator temporal, mas com a preferência por trabalhos mais atualizados. A revista de publicação dos artigos foi

averiguada se estava em Qualis B1 ou superior para seleção. Considerou-se critério de exclusão estudos que não preencham os critérios de inclusão.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome de Guillain-Barré, caracterizada por paralisia reflexa com dissociação albuminocitológica (ou seja, altos níveis de proteína no líquido cefalorraquidiano e contagem normal de células), foi descrita pela primeira vez em 1916 (GUILLARIN, BARRÉ, STROHL, 1916). Como a poliomielite quase foi eliminada, a síndrome de Guillain-Barré Atualmente, é a causa mais frequente de paralisia flácida aguda em todo o mundo e constitui uma das graves emergências da neurologia. Um equívoco comum é que a síndrome de Guillain-Barré tem um bom prognóstico - mas até 20% dos pacientes permanecer gravemente incapacitado e aproximadamente 5% morrem, apesar da imunoterapia (HUGHES et al., 2007).

A incidência relatada da síndrome de Guillain-Barré em países ocidentais varia de 0,89 a 1,89 casos (mediana 1,11) por 100.000 pessoas-ano, embora um aumento de 20% é visto a cada 10 anos de aumento de idade após a primeira década de vida (SEJVAR et al., 2011). Dois terços dos casos são precedidos por sintomas de infecção do trato respiratório superior ou diarreia. O agente infeccioso mais frequentemente identificado associado a desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré é *Campylobacter jejuni*, e 30% de infecções foram atribuídas a *C. jejuni* em uma meta-análise (POROPATICH, WALKER, BLACK, 2010). Outras infecciosas agentes com uma relação bem definida com a síndrome de Guillain-Barré são Epstein-Barr, vírus varicela-zoster e *Mycoplasma pneumoniae* (HADDEN et al., 2001; JACOBS et al., 1998; KANG, SHEU, LIN, 2010). As vacinas são outro estímulo antigênico para o qual foram relatadas associações potenciais para SBG, incluindo formulações da vacina contra raiva, vacina contra o toxóide tetânico e algumas formulações da vacina contra influenza (HUGHES et al., 2007).

Embora seja uma situação incomum, alguns vírus hepatotróficos (hepatite A, B, C) têm sido reconhecidos como potenciais agentes para o desenvolvimento de SGB (SEJVAR et al., 2011).

Os achados patológicos clássicos em inflamação aguda polineuropatia desmielinizante são inflamatórias infiltrados (consistindo principalmente de células T e macrófagos) e áreas de desmielinização segmentar, frequentemente associada a sinais de degeneração axonal, que pode ser detectada no raízes espinhais, bem como nas grandes e

pequenas nervos motores e sensoriais (ASBURY, ARNASON, ADAMS, 1969). Há evidências de ativação precoce do complemento, baseada em anticorpos ligação à superfície externa do Schwann célula e deposição de componentes do complemento ativados; tal ativação do complemento parece iniciar a vesiculação da mielina (HAFER-MACKO et al., 1996).

Os primeiros sintomas da síndrome de Guillain-Barré são dormência, parestesia, fraqueza, dor nos membros, ou alguma combinação destes sintomas. A principal característica é bilateral, progressiva, fraqueza relativamente simétrica dos membros e que progride por um período de 12 horas para 28 dias antes de atingir um patamar (SEJVAR et al., 2011). Os pacientes tipicamente generalizaram hiporreflexia ou arreflexia. Após esse período inicia-se a fase de recuperação, que pode durar cerca de 2 anos e coincide com a remielinização e regeneração dos axônios (HALDEMAN, ZULKOSKY, 2005). A fraqueza em tronco e membros superiores pode atingir a musculatura relativa à respiração e levar a necessidade de ventilação mecânica, cerca de 25% dos casos. O envolvimento do sistema autonômico é frequente e pode causar retenção de urina, taquicardia, hipertensão, hipotensão postural e arritmia cardíaca (HUGHES, CORNBLATH, 2005). Outras complicações associadas à fase aguda da doença de Guillain-Barré são insônia, formação de úlceras de pressão, dificuldade de comunicação, deficiência nutricional, imobilismo e trombose venosa (ATKINSON et al., 2006).

A presença de parestesia distal aumenta a probabilidade de que o diagnóstico correto é a síndrome de Guillain-Barré. Se envolvimento sensorial está ausente, distúrbios como poliomielite, miastenia gravis, distúrbios eletrolíticos, botulismo, ou miopatia aguda devem ser considerados. A hipocalemia compartilha algumas características com a Síndrome de Guillain-Barré, mas é comumente negligenciada no diagnóstico diferencial. Em pacientes com miopatia aguda, os reflexos tendinosos são preservados e os níveis séricos de creatina quinase estão aumentados. Se a paralisia se desenvolver abruptamente e a retenção urinária é proeminente, ressonância magnética da espinha deve ser considerada, para descartar uma lesão compressiva (ASBURY, CORNBLATH, 1990).

Dois terços dos pacientes são incapazes de andar de forma independente quando a fraqueza máxima é atingida (HUGHES et al., 2007). Insuficiência respiratória ocorre em 25% dos pacientes, e maiores complicações, incluindo pneumonia, sepse, embolia pulmonar

e sangramento gastrointestinal, ocorre em 60% dos pacientes intubados (HUGHES et al., 2005).

Estudos de condução nervosa ajudam a confirmar a presença, padrão e gravidade da neuropatia. Esses estudos são essenciais para a pesquisa de critérios específicos para categorizar o diagnóstico (ASBURY, CORNBLATH, 1990)., mas estudos de condução nervosa não são obrigatórios para os critérios de Brighton recentemente propostos para diagnóstico, que foram desenvolvidos para uso em ambientes com baixas condições socioeconômicas (NOBUHIRO, HARTUNG, 2012).

Os critérios de Brighton (tabela 1) devem ser usados para a definição de casos de SBG. Eles baseiam-se na apresentação de resultados clínicos e em testes auxiliares, incluindo os resultados da neurofisiologia e punção lombar. Os doentes são categorizados como de nível 1 (o nível mais elevado de certeza do diagnóstico) até ao nível 3 (o nível mais baixo de certeza do diagnóstico). Estes critérios foram desenvolvidos para normalizar a recolha e a avaliação da informação sobre a SBG e aplicam-se em: cenários de estudo com diferentes disponibilidades de recursos; unidades de saúde com diferenças de disponibilidade e acesso aos cuidados de saúde; e regiões geográficas diferentes. É preciso sublinhar que, embora potencialmente aplicável num cenário clínico, o nível de certeza do diagnóstico se destina, principalmente, a fins epidemiológicos e não como critério para tratamento (SEJVAR et al., 2011).

Mesmo nos países desenvolvidos, 5% dos pacientes com a síndrome de Guillain-Barré morrem de complicações como sepse, embolia pulmonar, ou parada cardíaca inexplicada, talvez relacionada com a disautonomia (HUGHES et al., 2005). Assim, o manejo exige medidas para a detecção precoce de tais complicações (VAN DOORN, RUTS, JACOBS, 2008) Idealmente, todos os pacientes devem permanecer sob observação hospitalar até que se estabeleça que não há evidências de progressão (ROPPER, 1992). Sempre que possível, os pacientes devem ser tratados em uma unidade de cuidados intensivos, onde recursos adequados estão disponíveis para permitir monitorização cardíaca e respiratória (NOBUHIRO, HARTUNG, 2012).

A troca de plasma foi o primeiro tratamento que foi encontrado para ser eficaz em acelerar a recuperação em pacientes com a síndrome de Guillain-Barré em 1985 pelo Grupo Norte Americano de Estudo da Síndrome de Guillain Barré, e parecia ser mais eficaz quando



foi iniciado nas primeiras 2 semanas após o início da doença em pacientes que foram incapazes de andar.

O tratamento com imunoglobulina intravenosa, iniciado dentro de 2 semanas após o início da doença, é relatado como tão eficaz quanto a troca de plasma em pacientes com a síndrome de Guillain-Barré que não podem andar independentemente (NOBUHIRO, HARTUNG, 2012).

TABELA 1: Critérios de Brighton

| Nível 1 de certeza do diagnóstico  | Nível 2 de certeza do diagnóstico   | Nível 3 de certeza do diagnóstico   |
|--|---|---|
| Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E  | Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E   | Fraqueza bilateral e flácida dos membros; E   |
| Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E  | Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E   | Reflexos diminuídos ou ausentes do tendão profundo em membros fracos; E   |
| Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E                          | Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E | Padrão de doença monofásico; e intervalo entre o início e o nadir da fraqueza entre 12h e 28 dias; e patamar clínico subsequente; E |
| Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza; E  | Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza; E   | Ausência de diagnóstico alternativo identificado para a fraqueza  |
| Dissociação citoalbuminológica (i.e., elevação do nível proteico do CSF* acima do valor laboratorial normal e contagem de glóbulos brancos do CSF total < 50 | Contagem de glóbulos brancos do CSF total < 50 ou estudos eletrofisiológicos consistentes com SBG                                   |   |
| Resultados eletrofisiológicos consistentes com GBS   |   |   |



A mortalidade nos pacientes com SGB é de aproximadamente 5% a 7%, geralmente resultante de insuficiência respiratória, pneumonia aspirativa, embolia pulmonar, arritmias cardíacas e sepse hospitalar (HAHN, 1998; HUGHES et al., 2005).

Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica é uma doença que constitui uma forma de afeto do sistema nervoso periférico de causa auto-imune, com boa resposta ao tratamento imunomodulador e imunossupressor. Em sua fisiopatologia ainda há aspectos que não foram esclarecidos (GUTIÉRREZ, 2000; DYCK, THOMAS, 1993). Ao contrário da síndrome de Guillain-Barré, um começo insidioso e um curso crônico, muitas vezes não é diagnosticada corretamente, e é confundida com outras condições do sistema nervoso periférico, de modo que agrava se o paciente não for tratado corretamente (HERNÁNDEZ, 2012).

Tem uma incidência de 0,15 por 100 mil habitantes no mundo com uma prevalência de 1 a 1,9 por 100.000. A sua mortalidade é de 3% e gera sequelas em 60% dos casos, 20% estão invalidando (SERRADEL, 2000).

A PDIC pode aparecer em qualquer idade, embora seja mais freqüente entre 30 e 50 anos. Casos foram relatados com início na infância e formas congênitas, embora sejam raros, com remissão espontânea. Também foram descritos casos frequentes relacionadas ao transplante de órgãos. A relação masculino-feminino é: 2: 1 (HERNÁNDEZ, 2012).

Austin, em 1958, relatou 32 casos com uma polineuropatia simétrica, naturalmente flutuante. Mas somente em 1970, a PDIC finalmente emergiu como uma entidade distinta da SGB; com características clínicas, histopatológicas e eletrodiagnósticas definidas (GUTIÉRREZ et al., 2000).

A polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica clássica é caracterizada pela ocorrência de fraqueza simétrica em ambos os músculos proximal e distal que progressivamente aumenta por mais de dois meses (diferenciando essa condição do Síndrome de Guillain-Barré, que é autolimitada) (GUTIÉRREZ et al., 2000; DALAKAS, ENGEL, 1981). O comprometimento dos pares cranianos é incomum, mas o sétimo par é o mais afetado (PASCUAL, 2002). Pode haver atrofia muscular, fasciculações, diminuição ou perda de reflexos osteotendinosos, espessamento nervoso e tremor intencional (VALLAT et al. 2002; BURNS, 2004). A condição está associada ao comprometimento sensitivo, reflexos tendinosos ausentes ou diminuídos, um líquido cefalorraquidiano com elevado nível proteico, estudos de condução nervosa com sinais de desmielinização e

desmielinização visualizadas através da biópsia do nervo (AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY, 1991).

A obtenção de líquido cefalorraquidiano e da biópsia do nervo é obrigatório para fazer um diagnóstico definitivo da doença de acordo com os critérios da Academia Americana de Neurologia (AAN), mas não de acordo aos critérios amplamente utilizados propostos por Saperstein et al. e pela Neuropatia Inflamatória Causa e Tratamento (INCAT) (Tabela 2) (SAPERSTEIN et al., 2001; HUGHES et al., 2001).

| Critérios                | AAN   | Saperstein   | INCAT   |
|--------------------------|---|--|---|
| Envolvimento Clínico     | Disfunção motora e disfunção sensorial<br>de > 1 membro ou ambos  | Maior: simétrico proximal e fraqueza distal; menor: fraqueza exclusivamente distal<br>ou perda sensorial | Motor: progressivo ou recidivante e sensorial<br>disfunção de mais de um membro   |
| Curso do tempo           | ≥2  | ≥2   | ≥2  |
| Reflexos                 | Reduzido ou ausente   | Reduzido ou ausente  | Reduzido ou ausente   |
| Eletrodiagnóstico        | Quaisquer 3 dos seguintes 4 critérios: parcial bloqueio de condução de ≥1 nervo motor, velocidade de condução reduzida de ≥2 motor nervos, latência distal prolongada de ≥2 nervos motores ou ondas F prolongadas | 2 dos 4 eletrodiagnósticos da AAN  | Bloqueio parcial de condução de ≥2 nervos motores e velocidade de condução anormal ou distal latência ou latência da onda F em 1 outro nervo; ou, na ausência de condução parcial bloqueio, velocidade de condução anormal, latência distal, ou latência da onda F em 3 nervos; ou anormalidades eletrodiagnósticas |
| Resultado dos testes     | latências de ≥2 nervos motores ou a ausência das ondas F  | critério   | Indicando desmielinização em 2 nervos e evidência histológica de desmielinização  |
| Cefalorraquidiano fluido | Contagem de células brancas <10 / mm <sup>3</sup><br>VDRL negativo; nível elevado de proteína (de suporte)  | Proteína > 45 mg / dl; célula branca contar <10 / mm <sup>3</sup> (suporte)                              | Análise do líquido cefalorraquidiano recomendada<br>mas não obrigatório   |
| Achados da biópsia       | Evidências de desmielinização e remielinização  | Características predominantes da desmielinização;<br>inflamação<br>(não requerido)                       | Não obrigatório (exceto em casos com eletrodiagnóstico anormalidades em apenas 2 nervos)  |

Com base nos dados atuais, a PDIC parece ser patologicamente órgão específica, além de uma desordem imunomediada emergindo de uma interação sinérgica de resposta celular e humoral dirigidas contra antígenos nervosos periféricos característicos (HERNÁNDEZ, 2012).

Acredita-se que os anticorpos não produzem, por si só, desmielinização, já que são incapazes de penetrar na barreira hemato-encefálica, a menos que ela já seja permeável. Há evidências de que uma resposta de células T também está envolvida. A ativação sistêmica e local das células T foi demonstrada na PDIC (BOUCHARD et al., 1999; KIESEIER, DALAKAS, HARTUNG, 2002) e em um estudo as respostas de células T circulantes foram detectadas em um peptídeo Proteína 0 (P0) em 3 dos 13 casos (KHALILI-SHIRAZI, 1992). Além disso, os anticorpos para a glicoproteína P0 no estudo de Yan e seus colegas eram principalmente IgG 1, uma subclasse que implica a ativação de células T (YAN et al., 2001)

É provável que os mecanismos de células B e T estejam envolvidos. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer o alvo da resposta das células T e se outras populações de células, como as células NK e T, são relevantes para a patogênese da CIDP (Mohamed, 2010).

Já o diagnóstico etiológico assume um desafio em cerca de 20% a 30% dos casos, mesmos aos mais experientes especialistas, em centros especializados, onde a realização de exames morfológicos é feita com as técnicas mais apuradas (VALLAT, MAGY, 2005).

Juntamente com as causas hereditárias, dentre as principais etiologias das neuropatias, estão relacionadas ao diabetes melito, a insuficiência renal crônica, o alcoolismo (por efeito tóxico ou levando a um quadro carencial) e a hanseníase (FÉLIX, OLIVEIRA, 2010). Da mesma maneira algumas medicações (p.ex., nitrofurantoína, amiodarona, isoniazida, quimioterápicos, etc) e exposição às substâncias tóxicas como arsênico, chumbo, entre outras, podem desencadear uma neuropatia (REIS, OLIVEIRA, 1999).

Embora ocorra raramente no contexto de câncer, uma associação com melanoma é de grande interesse, já que tanto o melanoma quanto as células de Schwann derivam de tecidos da crista neural e compartilham antígenos (HERNÁNDEZ, 2012).

Como no SGB, não há maneira conhecida de evitar a condição. No tratamento da entidade, postulam entre outros: plasmaférese, imunoglobulina, esteroides e citostáticos (SANDOVAL, ARAYA, 2000; WALK et al., 2004). Em relação com plasmaférese a cronicidade da condição clinicamente, prolonga o tratamento e limita seu uso

(RADZIWILL, KUNTZER, STECK, 2002; HUGHES, 2002; SANDOVAL, ARAYA, 2000; WALK et al., 2004). A imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) é usada em ciclos mensais ou trimestrais em doses IVIG de 0,4 gramas por kg / dia durante 5 dias (SCHMIDT et al., 1996). Produz inativação do sistema de complemento, ação sobre os linfócitos T CD4 e CD8, competindo com o reconhecimento de antígenos (HUBERTUS et al., 2005).

Esteroides são usados com doses de até 120 mg por dia por via oral. Suprimir a resposta inflamatória, diminui a ação dos auto anticorpos e células T (GORSON, 2002). Os citostáticos são reservados para pacientes que não tiveram Resposta satisfatória à imunoglobulina humana tratamento intravenoso, plasmaférese ou esteroide. Entre eles, os mais utilizados são: azatioprina 2-3 mg kg / dia, ciclofosfamida 1,5-2 mg kg / dia e Ciclosporina 3-6 mg kg / dia (GORSON, 2002; BRANNAGAN, 2002). Por ser um distúrbio heterogêneo de doenças autoimunes é sensível ao tratamento em aproximadamente 80% dos casos (COCITO, 2009).

#### **4 CONCLUSÃO**

Desde a descrição da doença de Charcot-MarieTooth (CHARCOT, MARIE, 1886; TOOTH, 1886) em 1889 e, principalmente, com a evolução técnica no diagnóstico molecular, as neuropatias hereditárias têm-se tornado algumas das principais causas de neuropatia em todo o mundo (SHY et al., 2005).

O diagnóstico é difícil e muitas neuropatias iniciam o quadro de forma semelhantes, sendo difícil até mesmo para o especialista diferenciar. Por isso é fundamental rever o quadro clínico, investigar a etiologia e ter disponível exames que possam auxiliar na diferenciação do quadro clínico.

O presente estudo comparou duas neuropatias semelhantes apesar da evolução e as principais informações que podem ajudar a diferenciar essas duas neuropatias se encontram na tabela 3.

O figura 1 sugere um organograma que possa ajudar na conduta de pacientes com neuropatias periféricas de uma forma geral.

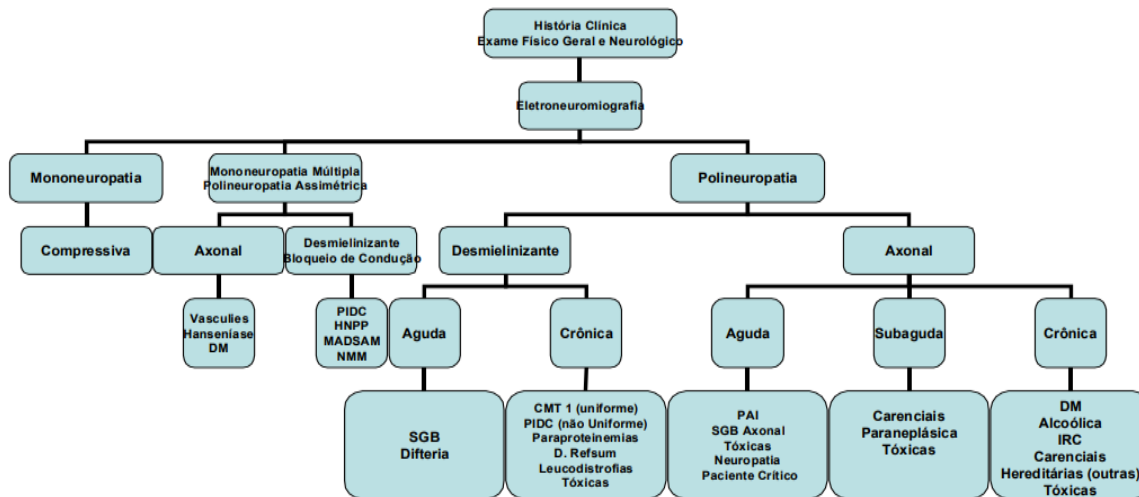


Figura 1

## REFERÊNCIAS

Adina R. Alport, MD; Howard W. Sander, MD Clinical Approach to Peripheral Neuropathy: Anatomic Localization and Diagnostic Testing **American Academy of Neurology**: Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18(1):13–38

Asbury AK, Arnason BG, Adams RD (1969): **The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: its role in pathogenesis medicine** 48: 173-215.

Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. **Ann Neurol** 1990;27:Suppl:S21-S24.

Aymeé Hernández Hernández. CIDP: Clinical and electrophysiological aspects. **Acta Neurol Colomb** 2011;28:202-212.

Bouchard C, Lacroix C, Plante V, et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Neurology**. 1999;52:498–503

BRANNAGAN TH. High dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory CIDP. **Neurology**. 2002; 58:1856-8.

BURNS TM. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. **Arch Neurol**. 2004; 61:973-5.

Charcot J, Marie P. Sue une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familial debutant par lês pieds et lês jamber et atteignant plus tard lês mains. **Rev Med** 1886;6:97.

Cocito D, Paolasso I, Antonini G, et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic demyelinating inflammatory polyradiculoneuropathy. **Eur J Neurol**. 2009.

Connolly AM. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. **Pediatr Neurol** 2001;24:177-82.

Dalakas MC, Engel WK. Chronic relapsing (dysimmune) polyneuropathy: pathogenesis and treatment. **Ann Neurol** 1981;9: Suppl:134-45.

Dourado ME, Félix RH, da Silva WK, Queiroz JW, Jeronimo SM. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country: a Brazilian experience. **Acta Neurol Scand**. 2012;125(1):47-53.

Dyck, P.J. and Arnason, B.G.W. (1984) Chronic Inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: P.J. Dyck, P.K. Thomas, E.H. Lambert and R. Bunge (Eds.), **Peripheral Neuropathy**. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, pp. 2101-2114.

DYCK PJ, THOMAS PK. **Peripheral Neuropathy**. 3 Ed. New York. WB Saunders. 1993; 2: 1298-1524

England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based



review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. **Neurology** 2009;72(2):185Y192.

Evandro Penteado Villar Félix, Acary de Souza Bulle Oliveira. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. **Rev Neurocienc** 2010

GORSON KC. High dose immunosuppression for refractory CIDP? **J. Neurology**. 2002; 22: 25-8

Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur um syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des reflexes tendineux. **Bulletins et mémoires de la Société des Médecins des Hôpitaux de Paris** 1916;40:1462-70.

GUTIÉRREZ RIVAS E, JIMÉNEZ MD, PARDO J, ROMER J, EDS. Manual de Electromiografía Clínica. **Barcelona España: Prus Science**. 2000.

GUTIÉRREZ RIVAS E, JIMÉNEZ MD, PARDO J, ROMER J, EDS. Manual de Electromiografía Clínica. **Barcelona España: Prus Science**. 2000

Hadden RDM, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. **Neurology** 2001;56:758-65.

Hafer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Ann Neurol** 1996; 39:625-35.

Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. **Lancet**. 1998;352(9128):635-41

Hartung, H.P., Stoll, G. and Toyka, K.V. (1993). Immune Reactions in the peripheral nervous system. In: P.J. Dyck, P.K. Thomas (Eds.). **Peripheral Neuropathy**. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, pp. 418-454.

Haldeman D, Zulkosky K. Treatment and nursing care for a patient with Guillain-Barré syndrome. *Dimens Crit Care Nurs* 2005;24:267-72.

Honavar, M., Tharakan, J.K.J., Hughes, R.A.C., Leibowiz, S. and Winer, J.B. (1991) A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 114, 1245-1269.

Hubertus Koller, M.D., Bernd C. Kieseier, M.D., Sebastian Jander, M.D., and Hans-Peter Hartung, M.D. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy *N Engl J Med* 2005;352:1343-56.

Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 2005;62(8):1194-8.

Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66.

Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130:2245-57.

Hughes RAC, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2005;62:1194-8.

Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50: 195-201.

HUGHES RA. Systematic reviews of treatment for CIDP. *Rev Neurol (Paris)*. 2002; 158 (12 Pt2): 32-6.

Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FGA, et al. The spectrum of antecedente infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110-5.

Kang JH, Sheu JJ, Lin HC. Increased risk of Guillain-Barré syndrome following recent herpes zoster: a population-based study across Taiwan. *Clin Infect Dis* 2010;51:525-30.

Khalili-Shirazi A, Hughes RA, Brostoff SW, Linington C, Gregson N. T cell responses to myelin proteins in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci.* 1992;111:200–203

Kieseier BC, Hartung HP. Therapeutic strategies in the Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol.* 2003;23(2):159-68.

Kieseier BC, Dalakas MC, Hartung HP. Immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Neurology.* 2002;59: S7–S12.

Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, Hughes RA, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:677- 80.

McLeod JG, Pollard JD, Macaskill P, Mohamed A, Spring P, Khurana V. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann Neurol* 1999;46:910-3.

Mohamed Mahdi-Rogers Yusuf A Rajabally. Overview of the pathogenesis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with intravenous immunoglobulins. **Biologics: Targets & Therapy** 2010

Nobuhiro Yuki, M.D., Ph.D., and Hans-Peter Hartung, M.D., Guillain–Barré Syndrome, *N Engl J Med* 2012;366:2294-304.

PASCUAL PASCUAL SL. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol.* 2002; 35:269-76.

Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain- Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. **Lancet** 1997;349:225-30

Poropatich KO, Walker CL, Black RE. Quantifying the association between Campylobacter infection and Guillain-Barré syndrome: a systematic review. **J Health Popul Nutr** 2010;28:545-52.

Prineas, J.W. and McLeod, J.G. (1976) Chronic relapsing polyneuritis. *J. Neurol. Sci.* 27, 427-458.

Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. **J Clin Neurosci.** 2009;16(6):733-41.

RADZIWILL AJ, KUNTZER T, STECK AJ. Immunopathology and treatments of Guillain Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. **Rev Neurol (Paris).** 2002; 158:301-10.

Reis RG, Oliveira ASB. Drogas e Sistema Nervoso Periférico. **Rev Neurocinc** 1999; 7:109

Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): report from an ad hoc subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. **Neurology** 1991; 41:617-8.

Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. **N Engl J Med** 1992;326:1130-6.

SANDOVAL P, ARAYA P. Inmunología en Neurología. Cuadernos de **Neurología.** Vol XXIV, 2000.

Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. **Muscle Nerve** 2001;24:311-24.

Schmidt B, Toyka KV, Kiefer R, Full J, Hartung HP, Pollard J. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain- Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy. **Muscle Nerve** 1996;19:474-87

Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology** 2011;36:123-33.

SERRADEL AP. Neuropatías disímunes adquiridas. Sintomatología clínica y clasificación. **Rev Neurol**. 2000; 30:501-14.

Shy ME, Lupski JR, Chance PF, Klein CJ, Dyck PJ. Hereditary Motor and Sensory Neuropathies: An Overview of Clinical, Genetic, Electrophysiologic, and Pathologic Features. In: Dyck JP, Thomas PK (ed). **Peripheral Neuropathy** 4rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, p.1623-58.

**The Guillain-Barré Syndrome Study Group.** Plasmapheresis and acute Guillain- Barré syndrome. **Neurology** 1985;35: 1096-104.

Tooth H. The Peroneal Type of Progressive Muscular Atrophy. **London: Lewis**, 1886.

VALLAT JM, TABARAUD F, MAGY L, MACIAN F. Chronic polyrradiculoneuritis and its frontiers. **Rev Neurol** (Paris). 2002; 158: 27-31.

Vallat JM, Magy L. Neuropathies Périphériques: généralités. EMC. **Neurologie** 2005;2:175-81

Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. **Lancet Neurol** 2008;7:939-50.

WALK D, LI LYJ, PARRY GJ, DAY JW. Rapid resolution of quadriplegic CIDP by combined plasmapheresis and IVIg. **Neurology**. 2004; 62:155-6.

Yan WX, Archelos JJ, Hartung HP, Pollard JD. P0 protein is a target antigen in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. **Ann Neurol.** 2001;50:286–292.