

**Síndrome de guillain-barré e encefalite de bickerstaff na gravidez****Guillain-barré syndrome and bickerstaff encephalitis in pregnancy**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-032

Recebimento dos originais: 08/08/2020

Aceitação para publicação: 03/09/2020

**Victor Nahas Rosa Campos**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Ronaldo Scampini, 471, ap 102 - Jardim da Penha, Vitória - ES, Brasil

E-mail: victornahas@hotmail.com

**João Victor Ferreira Pimentel**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Alice Bumachar Neffa 505, Jardim Camburi, Vitória – ES, Brasil

E-mail: joaovfpimentel@gmail.com

**Milena Magalhães Lopes Gonçalves**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Av Estudante Jose Julio de Souza, 1850, Itaparica, Vila Velha – ES, Brasil

E-mail: milenalopes13@hotmail.com

**Larissa Barbeiro dos Santos**

Formação: Acadêmica de Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Instituição de atuação atual: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço completo: Rua Castelo Branco, 179, Praia da Costa, Vila Velha - ES, Brasil

E-mail: larissabarbeiro7@gmail.com

**Paulo Victor de Miranda Cosmo**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Regina Holzmeister Vervloet, 195 - Jardim da Penha, Vitória - ES, Brasil

E-mail: pvcosmo2@hotmail.com

**Nicolas Schwambach Krohling**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Gelu Vervloet dos Santos, 280 – Jardim Camburi, Vitória – ES, Brasil.

E-mail: nicolaskrohling@gmail.com

**Eduardo Pinheiro Barbiero**

Formação: Acadêmico de Medicina pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Moacir Avidos, 247 – Praia do Canto, Vitória – ES, Brasil

E-mail: eduardobarbiero3@gmail.com

**Soo Yang Lee**

Formação: Docente de Neurologia pela Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Instituição de atuação atual: Empresa Brasileira de Ensino Pesquisa e Extensão (MULTIVIX)

Endereço completo: Rua Eugênio Ramos 732/302 – Jardim da Penha – Vitória ES

E-mail: leesooyang@hotmail.com

**RESUMO**

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a maior causa de paralisia flácida generalizada no mundo, com incidência anual de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes, com pico entre 20 e 40 anos de idade. Apresenta-se como uma neuropatia periférica inflamatória adquirida, de início agudo, monofásica e de caráter autoimune.

Aproximadamente 60% a 70% dos pacientes com SGB apresentam alguma doença aguda precedente como infecções, intervenções cirúrgicas e mais raramente gravidez, como no caso relatado. Esse relato expõe o caso de uma paciente grávida que desenvolveu um quadro de encefalite concomitante à SGB e seu quadro típico através da análise de prontuário.

Mulher, 26 anos, previamente hígida, há 5 anos iniciou durante o segundo mês de gestação quadro de fraqueza em membros inferiores, de forma ascendente, que evoluiu com ataxia de marcha, cefaleia, turvamento visual e perda de memória. À época, o diagnóstico estabelecido foi de Síndrome de Guillain-Barré através do histórico, exame físico, avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) e pelos resultados da eletroneuromiografia da paciente. Devido contraindicação obstétrica, não foi administrado imunoglobulina intravenosa (IgIV). Ao invés disso, realizou pulso de corticoide, porém não houve melhora da motricidade, ocorrendo a instalação da forma crônica da neuropatia. Após o parto, foi iniciado tratamento com IgIV 0,4g/kg/dia por 5 dias, sendo realizada mais 4 doses posteriormente, ocorrendo satisfatória melhora motora.

Recentemente, através de uma análise mais detalhada, foi definido o diagnóstico de Espectro da Síndrome de Guillain-Barré, que envolve a Neuropatia Axonal Sensório-motora Aguda (AMSAN) e critérios desmielinizantes comum à Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (ADIP), associado à Encefalite de Bickerstaff. Atualmente a doença manifesta-se de forma mais branda, com intensa melhora dos sintomas, porém ainda apresenta leve ataxia e déficit de memória.

Dessa forma, é importante que os médicos incluam SGB em seus diagnósticos diferenciais de forma que o tratamento seja instituído em tempo hábil para evitar casos de cronificação como no relato descrito.

**Palavras chaves:** Guillain-Barré, Encefalite de Bickerstaff, Gestação.

**ABSTRACT**

Guillain-Barre Syndrome (SGB) is the largest cause of generalized flaccid paralysis in the world, with an annual incidence of 1 to 2 cases per 100,000 inhabitants, with a peak between 20 and 40 years of age. It presents itself as an acquired peripheral inflammatory neuropathy, of acute onset, monophasic and autoimmune character.

Approximately 60% to 70% of patients with GBS present some previous acute disease such as infections, surgical interventions and more rarely pregnancy, as in the reported case. This report exposes the case of a pregnant patient who developed a concomitant encephalitis with GBS and her typical condition through the analysis of her medical records.

A 26 year old woman, previously healthy, 5 years ago, began during the second month of pregnancy with weakness in the lower limbs, in an ascending way, which evolved with walking ataxia, headache, visual blurring and memory loss. At the time, the established diagnosis was Guillain-Barré Syndrome through the history, physical examination, evaluation of the cerebrospinal fluid (CSF) and the results of the patient's electromyography. Due to obstetric contraindication, intravenous immunoglobulin (IgIV) was not administered. Instead, a corticoid pulse was performed, but there was no improvement in the motricity, and the chronic form of neuropathy occurred. After delivery, treatment with

IgIV 0.4g/kg/day was initiated for 5 days, and 4 more doses were performed later, with satisfactory motor improvement.

Recently, through a more detailed analysis, the diagnosis of Spectrum of Guillain-Barré Syndrome was defined, which involves the Acute Sensory-Motor Axonal Neuropathy (AMSAN) and demyelinating criteria common to Polyradiculoneuropathy Acute Inflammatory Demyelinating (ADIP), associated with Bickerstaff's Encephalitis. Currently the disease manifests itself in a milder form, with intense improvement of symptoms, but still presents slight ataxia and memory deficit.

Thus, it is important that doctors include SGB in their differential diagnoses so that the treatment is instituted in a timely manner to avoid cases of chronification as described in the report.

**Keywords:** Guillain-Barré, Bickerstaff's Encephalitis, Gestation.

## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma neuropatia periférica inflamatória adquirida, de início agudo, monofásica e que cursa com níveis elevados de proteínas no LCR e baixas contagens de células. É frequentemente precedida por uma infecção e sua fisiopatologia mais provável resulta da mimetização molecular pós-infecciosa, em que os antígenos dos nervos são atacados por autoanticorpos, o que caracteriza uma doença autoimune. <sup>(1,2)</sup>

A manifestação clínica mais comum é a fraqueza dos membros, que possui um caráter ascendente, rapidamente progressivo, simétrico e que normalmente cursa com a arreflexia. A fraqueza facial ocorre na metade dos casos ao longo da progressão da doença. <sup>(1,3)</sup>

Quando relaciona-se a SGB na gravidez, não há evidências de que a doença seja mais frequente e que haja alteração a história natural da doença pelo processo gestacional, porém a piora da estabilidade hemodinâmica da paciente pode representar uma necessidade de agilizar o parto. <sup>(4,5)</sup> Ademais, a síndrome na gravidez está associada à uma elevada morbidade em que as pacientes morrem secundárias à insuficiência respiratória, podendo estar relacionada ao fato de que ocorre um aumento da demanda por processos metabólicos maternos e redução do volume e capacidade pulmonar. <sup>(6)</sup>

Em relação ao tratamento, ele é multidisciplinar, não deve ser alterado em razão da gravidez e a interrupção da mesma não melhora o desfecho, sendo necessário o acompanhamento do feto durante todo o período, inclusive no parto pelo neonatologista. É preciso considerar a ventilação mecânica, tratamento de fontes infecciosas subjacentes e controle da dor. A própria SGB não é uma indicação para cesariana e há relatos de casos

com sucesso em parto vaginal, instrumental e cesariana. <sup>(4,5)</sup> A gravidez geralmente resulta em remissão de imunomediados da doença, logo, é notado uma reincidência da síndrome duas semanas após o parto devido ao retorno da imunidade celular e um aumento na hipersensibilidade do tipo retardada. <sup>(7)</sup>

O diagnóstico é feito pelo histórico, exame físico, avaliação do LCR e pelos resultados da eletroneuromiografia. <sup>(1,2)</sup> O tratamento é realizado através da plasmaférese ou da imunoglobulina intravenosa. <sup>(1)</sup>

O objetivo deste relato é expor o caso raro de uma paciente grávida que desenvolveu um quadro de encefalite concomitante à SGB e correlacionar com a literatura existente.

## **2 DESCRIÇÃO DO CASO**

D.K.F.S., sexo feminino, 26 anos, casada, natural de Aimorés - ES, reside em Baixo Guandu - ES, “do lar”, há 5 anos apresenta diagnóstico de Espectro da Síndrome de Guillain-Barré (AMSAN + desmielinizante).

Iniciou quadro de SBG no segundo mês de gestação com fraqueza em membros inferiores, de forma ascendente, evoluindo com ataxia de marcha, alteração visual (relato subjetivo de visão embaçada), confusão mental e cefaleia.

No caso da paciente houve contraindicação obstétrica e não foi administrada imunoglobulina durante a gestação. Ao invés disso, realizou-se pulso de corticoide que resultou em melhora da cefaleia, mas não da motricidade. Ao ser encaminhada para o Hospital da Polícia Militar, já havia se passado o tempo hábil para o tratamento com imunoglobulina, que é de até 15 dias do início dos sintomas. Em consequência, o tratamento foi adiado, possibilitando a instalação da forma crônica da neuropatia.

Cerca de 2 meses após o nascimento do filho (parto cesáreo), foi realizada uma dose de IgIV seguindo protocolo de dose, por 5 dias, em que a paciente apresentou melhora motora (andava de cadeira de rodas e passou a andar com apoio). Mais outras 4 doses de Imunoglobulina foram feitas, sendo iniciadas há um ano.

No momento atual, a doença manifesta-se com tetraparesia flácida e déficit de memória recente, com progressão da astenia e dificuldade na realização das atividades domésticas pela fraqueza muscular. Mini-exame do estado mental com perda de 3 pontos na memória de evocação, além de queixa de déficit de atenção.

Foi feita a Eletroneuromiografia que se mostra compatível com o espectro clínico da Síndrome de Guillain-Barré-Strohl, configurando grave perda axonal comum AMSAN

(neuropatia axonal sensório-motora aguda), entretanto, revela, ainda, critérios desmielinizantes comum à ADIP (polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda). Além disso, concluiu-se, retrospectivamente, que o quadro de ataxia, embaçamento visual e cefaleia apresentados juntamente com o déficit motor poderiam estar relacionados à Encefalite de Bickerstaff associada.

Atualmente faz uso regular de Gabapentina 300mg a cada 8 horas para dor neuropática, mantendo pulsos de Imunoglobulina Humana 30g 5 dias por mês durante 6 meses, e metilfenidato de 30mg, com melhora da desatenção. Realizando fisioterapia duas vezes por semana. O filho (5 anos) não possui atraso no DNPM, mas apresenta quadro sugestivo de Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

### **3 DISCUSSÃO**

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é rara, acometendo por volta de 1 a 2 em 100.000 pessoas por ano. Sua incidência aumenta de acordo com a idade e é semelhante na população de gestantes. O início da síndrome durante a gravidez varia, acometendo mais no período do segundo trimestre de gestação e em menor parte no primeiro trimestre, como foi o caso da paciente citada. <sup>(8,11)</sup>

O diagnóstico da SGB consiste na história clínica, exame físico e exames complementares como laboratoriais, em especial a análise do líquido cefalorraquidiano e eletroneuromiografia (ENM).

A hipótese clínica surge através de parestesia progressiva, ascendente e simétrica nos membros inferiores e avança aos superiores e músculos cranianos, associada a hiporreflexia ou ausência de reflexos miotáticos. A dor, frequentemente relatada, e os sintomas autonômicos como instabilidade da pressão arterial, alterações na frequência cardíaca, disfunção pupilar, sintomas gastrointestinais e outros são critérios sugestivos na história. <sup>(8,9,10)</sup>

A paciente em questão, apresentou no primeiro trimestre de gestação a sintomatologia de parestesia de membros inferiores que evoluíram de forma ascendente, acompanhados de ataxia, turvação visual e perda de memória provenientes do quadro da encefalite.

Os exames laboratoriais auxiliam no diagnóstico diferencial, entre eles a coleta do LCR é fundamental. <sup>(8,9)</sup> Sobre a ENM, é um exame com a finalidade de avaliar a funcionalidade do sistema nervoso periférico e sistema muscular. No caso da paciente, os

achados eletroneuromiográficos evidenciaram compatibilidade com a SGB, pois apresentou grave perda axonal comum AMSAN (neuropatia axonal sensório-motora aguda) e critérios desmielinizantes comuns à ADIP (polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda).<sup>(8,9,10,11)</sup>

O caso relatado não seguiu uma abordagem multidisciplinar em razão da decisão unilateral obstétrica ao considerar a contraindicação sobre o tratamento com a imunoglobulina intravenosa (IgIV) ou plasmaférese, sendo realizada terapia com pulso de corticoide, havendo melhora da dor, porém, sem resolução da motricidade.

O tratamento com IgIV 0,4g/kg/dia por 5 dias foi iniciado após dois meses do parto cesáreo, sendo considerado tardio, o que possibilitou a cronificação da doença. Após a terapia inicial, mais quatro doses foram realizadas a partir de 2019. Além disso, realizou sessões de fisioterapia duas vezes por semana, com expressiva melhora motora. Hoje encontra-se com uma marcha sem auxílio de apoio.

Estudos atuais apontam que o tratamento não difere de pacientes gestantes e não gestantes, o que leva a pensar com mais pesar na saúde materna e fetal após o atraso.<sup>(6,7)</sup> Logo, pode-se realizar a terapia com plasmaférese ou IgIV 0,4g/kg/dia por 5 dias, sendo esta preferível.<sup>(16,17)</sup> Vale ressaltar que o tratamento com IgIV para ser efetivo deve ser imposto nas primeiras semanas após o diagnóstico da síndrome.<sup>(17)</sup>

Pode-se dizer que o equívoco em retardar o tratamento com a IgIV levou à instalação da forma crônica da neuropatia. Na fase aguda não houve relato, no prontuário, da ocorrência de alterações cognitivas, fato este detectado retrospectivamente, através de nova anamnese a nível ambulatorial. O quadro confusional, aliado à ataxia e alterações visuais, sugerem ocorrência concomitante de Encefalite de Bickerstaff, associação não rara do espectro da síndrome de Guillain-Barré. Tal encefalite autoimune é o provável fator causal da sequela cognitiva (déficit de memória recente e déficit de atenção) da paciente, além da esperada tetraparesia flácida e dor neuropática.<sup>(12,15)</sup>

De acordo com estudos experimentais a terapia com IgIV ou plasmaferese em pacientes com SGB é equivalente em termos de eficácia.<sup>(18)</sup> Porém, há evidências que relatam uma maior prevalência de efeitos adversos no tratamento com a plasmaferese, em relação ao uso da IgIV, ainda que não haja diferença estatística na taxa de mortalidade. Além disso, o tratamento com IgIV possui uma maior aderência em relação à plasmaferese, por necessitar de apenas um acesso venoso periférico e não um central, além de não exigir um

profissional especializado para sua administração. <sup>(16,18)</sup> Com isso, o tratamento com IgIV é preferível em relação à plasmaférese.

A terapia de escolha para o tratamento da dor neuropática crônica foi a gabapentina 300 mg de 8 em 8 horas. Essa droga possui uma boa resposta analgésica em pacientes com dor consequente à SGB, <sup>(19)</sup> além de mostrar uma superioridade do alívio em comparação com placebo e carbamazepina. <sup>(20)</sup>

#### **4 CONCLUSÃO**

Diante do quadro apresentado, nota-se a necessidade de um atendimento inicial de qualidade, visto que a paciente não recebeu o tratamento em tempo adequado com a administração de imunoglobulina justificada pela gravidez, porém, os estudos atuais mostram que nas gestantes o tratamento não é alterado e isso pode estar relacionado com o pior prognóstico da paciente.



**REFERÊNCIAS**

- 1 - GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis, Cecil Medicina Interna. 24. ed. SaundersElsevier, 2012.
- 2 - NOBREGA, Martha Elizabeth Brasil da et al. Surto de síndrome de Guillain-Barré possivelmente relacionado à infecção prévia pelo vírus Zika, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 27, n. 2, e2017039, 2018
- 3 - Artigo: Zafar MS, Naqash MM, Bhat TA, Malik GM. Guillain-barré syndrome in pregnancy: an unusual case. *J Family Med Prim Care*. 2013;2(1):90–91.
- 4 - Zilberlicht A, Yonai N, Cohen K, Bardicef M. Gullian–Barre syndrome in pregnancy—a case report and review of the literature. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2016;6(348) 2161–0932.10003.
- 5 - Pacheco et al. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. VOL. 128, NO.5, NOVEMBER 2016.
- 6 - Gupta R, Chhabra B, Senthilnathan T, Bharadwaj M, Ghei A, Thakur A. Critical care of a pregnant patient with Guillain–Barré syndrome. *Indian J Anesth* 2003; 47:50–2.
- 7 - Meenakshi-Sundaram S, Swaminathan K, Karthik SN, Bharathi S. Relapsing Guillain–Barre syndrome in pregnancy and postpartum. *Ann Indian Acad Neurol* 2014;17(July (3)):352–4.
- 8- GALARCE, Evelyn Cristina et al. Síndrome de Guillain-Barré, uma polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica: uma revisão bibliográfica. *Saúde e Desenvolvimento*, v. 9, n. 16, 2020.
- 9-LEONHARD, Sonja E. et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, v. 15, n. 11, p. 671-683, 2019.
- 10- ZILBERLICHT, A. et al. Gullian–Barre syndrome in pregnancy—a case report and review of the literature. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)*, v. 6, n. 348, p. 2161-0932.10003, 2016.
- 11-NOBREGA, João Antonio Maciel; MANZANO, Gilberto Mastrocola. Eletroneuromiografia. *Revista Neurociências*, v. 4, n. 2, p. 63-67, 1996.
- 12 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria no 1171, de 19 de novembro de 2015. Aprova na forma do anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré. Brasília, DF 2015. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/20/MINUTA-de-Portaria-SAS-PCDT-Guilain-Barr---ATUALIZADO-11-11-2015.pdf>>. Acesso em: 07/07/2020.

13 - Pacheco, L. D., Saad, A. F., Hankins, G. D. V., Chiosi, G., & Saade, G. (2016). Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 128(5), 1105–1110. Doi:10.1097/aog.0000000000001716

14 - Zilberlicht A, Yonai NB, Cohen K, Bardicef M (2016) Gullian- Barre Syndrome in Pregnancy – A Case Report and Review of the Literature. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 6: 348. Doi:10.4172/2161-0932.1000348

15 - Pandey, C. K., Bose, N., Garg, G., Singh, N., Baronia, A., Agarwal, A., Singh, U. (2002). *Gabapentin for the Treatment of Pain in Guillain-Barré Syndrome: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Study*. *Anesthesia & Analgesia*, 95(6), 1719–1723. Doi: 10.1097/00000539-200212000-00046

16 - EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases – Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases [published correction appears in *Eur J Neurol*. 2009 Apr;16(4):547]. *Eur J Neurol*. 2008;15(9):893-908. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02246.x

17 - Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps - Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. *et al.* Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 15, 671–683 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>

18 - Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: Hughes, R. A., Swan, A. V., & van Doorn, P. A. (2011). *Cochrane Review: Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome*. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*, 6(4), 1176–1231. Doi: 10.1002/ebch.810

19 - Pandey CK, Bose N, Garg G, et al. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95(6):. Doi: 10.1097/00000539-200212000-00046

20 - Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2005;101(1):. Doi: 10.1213/01.ANE.0000152186.89020.36

21 - Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD, Chiosi G, Saade G. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2016;128(5):1105-1110. Doi:10.1097/AOG.0000000000001716