

## **Síndrome de Guillain Barré pós infecção pelo vírus Chikungunya em paciente pediátrico: um relato de caso**

### **Guillain Barré Syndrome after Chikungunya virus infection in a pediatric patient: a case report**

DOI:10.34119/bjhrv5n6-092

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

#### **Letícia Grigoletto**

Residente em Pediatria

Instituição: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado

Endereço: Avenida Efigenio Sales, 428, Parque 10 de Novembro, Manaus – Amazonas,

CEP: 69057-050

E-mail: grigolettoleticia@gmail.com

#### **Solange Dourado de Andrade**

Doutora em Doenças Tropicais e Infectocontagiosas

Instituição: Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado

Endereço: Avenida Pedro Teixeira, S/N, Manaus - Amazonas

E-mail: solangeandrade@gmail.com

#### **Jhonatan Gabriel Monteiro Dorgam**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Amazonas

Endereço: Avenida Coronel Teixeira, 6225, Ponta Negra, Manaus - Amazonas

E-mail: jhomdorgam@hotmail.com

#### **Felipe Alves Barbosa**

Residente em Intensivista Pediátrico

Instituição: Hospital das Clínicas da Univesidade de São Paulo

Endereço: Rua Princesa Isabel, Nº 3, Parque 10 de Novembro, Manaus - Amazonas

E-mail: felipebarbosamd@gmail.com

### **RESUMO**

Febre Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus CHIKV, que tem como principais sintomas febre, artralgia, exantema e como uma das complicações a Síndrome de Guillain Barré (SGB). Esta síndrome neurológica desmielinizante causa paralisia flácida e perda de força muscular, acometendo a musculatura dos membros e esqueleto axial, podendo oferecer risco à vida. O caso relata a história de um paciente de 14 anos que apresentou perda de força muscular e parestesia em membros superiores e necessitou de internação hospitalar em unidade de terapia intensiva pediátrica. Na ocasião, havia apresentado sintomas virais inespecíficos há 2 semanas e necessitou de internação devido à hipótese diagnóstica de SGB. Realizou terapia com plasmaférese e imunoglobulina humana precocemente e obteve evolução satisfatória do quadro clínico, demonstrando a importância do diagnóstico precoce e intervenção no desfecho da doença. Atualmente realiza seguimento no ambulatório de Infectopediatria na Fundação de Medicina Tropical, Dr. Heitor Vieira Dourado, em Manaus.

**Palavras-chave:** síndrome de Guillain-Barré, febre de Chikungunya, polineuropatias.

## ABSTRACT

Chikungunya fever is an arbovirus caused by the CHIKV virus, whose main symptoms are fever, arthralgia, exanthema and, as one of the complications, Guillain Barré Syndrome (GBS). This neurological demyelinating syndrome causes flaccid paralysis and loss of muscle strength, affecting the muscles of the limbs and axial skeleton, which can be life-threatening. The case reports the story of a 14-year-old patient who presented with loss of muscle strength and paresthesia in the upper limbs and required hospitalization in a pediatric intensive care unit. At the time, he had presented nonspecific viral symptoms for 2 weeks and required hospitalization due to the diagnostic hypothesis of GBS. He underwent early therapy with plasmapheresis and human immunoglobulin and achieved a satisfactory evolution of the clinical picture, demonstrating the importance of early diagnosis and intervention in the outcome of the disease. Currently performing follow-up at the Pediatric Infectious Diseases outpatient clinic at the Fundação de Medicina Tropical, Dr. Heitor Vieira Dourado, in Manaus.

**Keywords:** Guillain-Barré syndrome, Chikungunya fever, polyneuropathies.

## 1 INTRODUÇÃO

Febre Chikungunya é uma doença causada pelo vírus CHIKV, vírus RNA da família Togaviridae e sua transmissão ocorre através da picada da fêmea do mosquito Aedes.

Os primeiros casos registrados ocorreram em 1953 na África e Ásia. Os registros da doença na América se iniciam a partir de 2013 e no Brasil os primeiros relatos são em 2013, nos estados do Amapá e Bahia. Atualmente a transmissão autóctone ocorre em todas as unidades da federação. <sup>1, 2</sup>

A doença tem como manifestações clínicas mais comuns febre, artralgia, exantema e outros sintomas sistêmicos. Uma das principais complicações neurológicas desta doença é a Síndrome de Guillain Barré. <sup>2, 3</sup>

A Síndrome de Guillain Barré (SGB) é uma doença rara e autoimune, que causa uma paralisia flácida. Trata-se de uma polineuropatia inflamatória aguda, normalmente precedida por infecção viral, levando a um processo imune contra antígenos mielínicos. <sup>4</sup>

Dentre as manifestações clínicas da doença, destaca-se a hipo ou arreflexia e fraqueza muscular que ocorre predominantemente em membros inferiores (cerca de 56%) e também em membros superiores. Podem ainda haver sintomas sensoriais como a parestesia. A doença tem rápida progressão de até 4 semanas. <sup>4, 5</sup>

Este trabalho visa relatar o caso de uma criança de 14 anos, do sexo masculino, que desenvolveu quadro de SGB após infecção por Febre Chikungunya, diagnosticado

precocemente com boa resposta ao tratamento. Portanto, destacar a importância de considerar a SGB nos diagnósticos diferenciais de paralisias flácidas pós infecciosas.

## 2 CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 14 anos de idade, referindo fraqueza em mãos há 1 dia, “não conseguia abrir garrafa”, evoluindo com perda da força em membros inferiores, “não conseguia agachar, nem levantar”, em menos de 24h. A fraqueza progrediu em 1 dia a ponto de não conseguir levantar-se da cama. Foi levado então ao pronto atendimento, onde foi realizada internação para investigação do quadro clínico.

Após a internação, houve piora na fraqueza nos dias subsequentes, havendo comprometimento axial e apendicular - Medical Research Council (MRC) grau 2 de força globalmente, exceto cervical que manteve grau 3. Associado à perda de força, apresentou dor, hipotonia e hiporreflexia de membros inferiores e superiores, sem sinais de irritação meníngea evidente. Apesar do extenso comprometimento, manteve capacidade de deglutir, respirar espontaneamente e controles esfinterianos.

Foi relatado que há aproximadamente 6 dias apresentou diarreia líquida, febre por 1 dia, cefaleia, dores articulares e exantema leve, fez uso de sintomáticos, com melhora do quadro no 3º dia.

Na admissão hospitalar realizou exames complementares bioquímicos, sorologias, teste rápido para COVID-19, pesquisa para arboviroses (Dengue, Zika, Chikungunya) e coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR). Os exames cujos resultados foram imediatos e avaliados na admissão, estão listados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Exames da Admissão

Exame	Resultado
Hematócrito	48,7%
Hemoglobina	16,0mg/dl
Leucócitos	13.830mm <sup>3</sup>
Segmentados	85%
Linfócitos	10%
Monócitos	4%
Plaquetas	360.000mm <sup>3</sup>
Ureia	19mg/dl
Creatinina	0,8mg/dl
CPK	88mg/dl
CKMB	19mg/dl
TGO	22mg/dl
TGP	27mg/dl
PCR	8,2mg/dl
Colesterol Total	127mg/dl
Glicemia	115mg/dl

Pesquisa Plasmodium	Negativo
EAS	Sem alterações
COVID-19	IgM e IgG negativos

Tabela 2 – Líquido Cefalorraquidiano (LCR) na admissão

LCR	Valores
Volume	1ml
Cor	Incolor
Aspecto	Límpido
Globulina	Negativa
Glicose	73mg/dl
Proteínas	43mg/dl
Cloretos	130mEq/l
Lactato	13,3mg/dl
Citologia	0
Citometria	0 cel/mm <sup>3</sup>
GRAM	Ausência de bactérias
Ziehl	Ausência de BAAR
Nankin	Ausência de Cryptococcus

Diante do quadro de polineuropatia flácida aguda, no 2º dia de internação hospitalar (DIH), foi iniciado tratamento com imunoglobulina humana (IgIV), além de reabilitação com fisioterapia motora. No 3º DIH devido à possibilidade de progressão da doença e piora clínica, foi optado por transferir o paciente para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, onde foi oferecido suporte clínico e manutenção do tratamento até o 5º dia de IgIV. Nos dias subsequentes foi notada melhora progressiva do quadro.

No 10º DIH, foi coletada nova amostra de LCR, cujo resultado demonstrou dissociação proteíno-citológica, conforme Tabela 3.

Tabela 3 – LCR no 10º DIH

LCR	Valores
Volume	1ml
Cor	Incolor
Aspecto	Límpido
Globulina	Positivo (+)
Proteínas	164mg/dl
Cloretos	124mEq/l
Lactato	15,1mg/dl
Citologia	100% MMNs
Citometria	25cels/mm <sup>3</sup>
GRAM	Ausência de bactérias
Ziehl	Ausência de BAAR
Nankin	Ausência de Cryptococcus

Recebeu alta no 13º DIH, deambulando sem apoio, ainda apresentando MRC força grau 4 em membros inferiores e 3 em membros superiores. Retornou ao ambulatório de infectopediatria na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, após 1 mês da data da alta, mantendo dificuldade para deambular, com melhora da força muscular em membros superiores, sendo liberado portanto para retorno às atividades escolares.

Durante este atendimento foram avaliados os resultados dos exames sorológicos e arboviroses coletados na admissão hospitalar, com resultado de RT-PCR detectável para Chikungunya. Todos os demais resultados sem alterações, conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultados de Sorologias e Arboviroses

Patologia	Resultado
Toxoplasmose	IgM - / IgG -
Citomegalovirus	IgM - / IgG +
Rubéola	IgM - / IgG +
Herpes	IgM - / IgG +
Dengue	RT-PCR não detectável
Zika	RT-PCR não detectável
Chikungunya	RT-PCR detectável

### 3 DISCUSSÃO

A SGB, ou polirradiculopatia aguda, é a primeira causa de paralisia flácida aguda no mundo, com incidência anual de 0.8 a 1.9 casos a cada 100000 habitantes ao ano, sendo incomum na faixa etária pediátrica. <sup>6</sup>

O diagnóstico da SGB é primariamente clínico, porém são necessários exames complementares para descartar outras patologias. Para diagnóstico desta doença, é necessária a presença de 2 critérios essenciais, pelo menos 3 critérios clínicos sugestivos, ausência de mais de uma situação que reduza a possibilidade e ausência de qualquer situação que exclua o diagnóstico, conforme Tabela 5. <sup>7, 8, 13</sup>

Tabela 5 – Critérios clínicos diagnósticos para SGB

Critérios essenciais para diagnóstico da SGB	A. Fraqueza progressiva de mais de um membro ou de músculos cranianos de graus variáveis, desde paresia leve até plegia
	B. Hiporreflexia e arreflexia distal com graus variáveis de hiporreflexia proximal.
Critérios sugestivos da SGB	A. Progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas;
	B. Demonstração de relativa simetria da paresia de membros;
	C. Sinais sensitivos leves a moderados;
	D. Acometimento de nervos cranianos, especialmente expresso por fraqueza bilateral dos músculos faciais;
	E. Dor;

	F. Disfunção autonômica;
	G. Ausência de febre no início do quadro.
	H. Ao LCR, alta concentração de proteína;
	I. Ao LCR, Presença de menos de 10 células/mm <sup>3</sup> .
Critérios que reduzem a possibilidade da SGB	A. Fraqueza assimétrica;
	B. Disfunção intestinal e de bexiga no início do quadro;
	C. Ausência de resolução de sintomas intestinais ou urinários;
	D. Presença de mais de 50 células/mm <sup>3</sup> na análise do LCR;
	E. Presença de células polimorfonucleares no LCR;
	F. Nível sensitivo bem demarcado.
Critérios que excluem a possibilidade da SGB	A. História de exposição a hexacarbono, presente em solventes, tintas, pesticidas ou metais pesados;
	B. Achados sugestivos de metabolismo anormal da porfirina;
	C. História recente de difteria;
	D. Suspeita de intoxicação por chumbo (ou outros metais pesados).
	E. síndrome sensitiva pura (ausência de sinais motores).
	F. Diagnóstico de botulismo, miastenia gravis, poliomielite, neuropatia tóxica, paralisia periódica ou paralisia conversiva.

No caso clínico relatado, o paciente apresentou ambos os critérios essenciais. Dentre os critérios sugestivos, estão presentes A, B, E e G (tempo de progressão de sintomas; relativa simetria da paresia dos membros; dor; e ausência de febre no início do quadro). Além disso, nenhum dos critérios que reduzem ou excluem a possibilidade da polirradiculopatia aguda estiveram presentes, confirmando o diagnóstico.

Dentre os exames complementares, a análise inicial de LCR não apresentou alterações, já a segunda análise, coletada 11 dias após início de sintomas, demonstrou dissociação proteino-citológica, o que é característico de SGB.<sup>7,13</sup> Além deste, é importante dar destaque para o resultado de RT-PCR para o vírus CHIKV, confirmando febre Chikungunya, que justifica os sintomas apresentados anteriormente às manifestações neurológicas e desenvolvimento da síndrome. Este resultado corrobora com o diagnóstico, pois na população pediátrica, a prevalência de infecção precedente ao SGB é de 75%.<sup>8</sup>

Os tratamentos preconizados para SGB são dois:

- Plasmaférese: trata-se da separação do plasma e células sanguíneas, afim de remover anticorpos, complementos e demais fatores responsáveis pela lesão ao nervo. A quantidade de sessões varia conforme gravidade do quadro.<sup>9, 10, 14</sup>

- Imunoglobulina humana (IgIV): tratamento medicamentoso em que é realizada dose de 2g/kg dividido em 5 dias. Seu mecanismo de ação é pouco compreendido.<sup>9, 11, 12, 14</sup>

Ambos os tratamentos têm resposta clínica significativa e semelhante.<sup>14</sup> No caso descrito, foi optado pelo uso de IgIV, devido à facilidade de acesso e familiaridade da equipe com o tratamento. Além do tratamento medicamentoso, destaca-se o início da fisioterapia motora, com objetivo de mobilização precoce.

O quadro clínico seguiu em piora progressiva até o 5º DIH, quando estabeleceu-se um platô e, após isso, foi percebida melhora gradual. Durante toda a internação, o paciente não necessitou de suporte ventilatório.

A evolução favorável, com ganho sucessivo de força, permitiu retorno da deambulação espontânea e movimentação adequada de membros superiores, mantendo como sequela alteração na marcha.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relato de caso evidencia a importância da observação clínica e valorização dos sintomas de perda de força e parestesia, não necessariamente ascendente, como critérios clínicos iniciais para a suspeição e investigação diagnóstica para a SGB, cujo diagnóstico é essencialmente clínico. Alterações de LCR não são mandatórias para diagnóstico e início do tratamento precoce.

Ressalta também considerar a infecção por CHIKV como uma potencial causadora de SGB.

Por conta do risco de rápida progressão da doença e potencial gravidade, tal enfermidade deve ser conduzida preferencialmente em unidade de terapia intensiva e com acompanhamento multidisciplinar.

## REFERÊNCIAS

1. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. "Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*." (2017).
2. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 3ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
3. Chhabra, M., et al. "Febre Chikungunya: uma infecção viral re-emergente." *Jornal indiano de microbiologia médica* 26.1 (2008): 5-12
4. Araujo, Jaime Emanuel Brito, et al. "SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ POR CHIKUNGUNYA: RELATO DE CASO." *Brazilian Journal of Infectious Diseases* (2021).
5. Bolan, Renata da Silva, et al. "Síndrome de Guillain-Barré." *Rev. AMRIGS* (2007): 58-61
6. WILLISON, H. J.; JACOBS, B. C.; VAN DOORN, P. A. Guillain-Barre syndrome. *Lancet*, London, v. 388, n. 10045, p. 717-727, Aug. 2016. PubMed PMID: 26948435. Epub 2016/03/08. Eng
7. ASBURY, A. K.; CORNBLATH, D. R. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Annals of Neurology*, Boston, v. 27, Suppl, p. S21-S24, 1990. PubMed PMID: 2194422. Epub 1990/01/01. Eng
8. ALBERS, J.; DONOFRIO, P.; MCGONABLE, T. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle & Nerve*, New York, v. 8, n. 6, p. 528-539, July/Aug. 1985
9. CHEVRET, S.; HUGHES, R. A.; ANNANE, D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Oxford, v. 2, p. Cd001798, Feb. 2017. PubMed PMID: 28241090. PMCID:PMC6464100. Epub 2017/02/28. eng.
10. APPROPRIATE number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. *Annals of Neurology*, Boston, v. 41, n. 3, p. 298-306, Mar. 1997. PubMed PMID: 9066350. Epub 1997/03/01. eng.
11. ELOVAARA, I. 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. *European Journal of Neurology*, Oxford, v. 15, n. 9, p. 893-908, Sept. 2008. PubMed PMID: 18796075. Epub 2008/09/18. eng.
12. HUGHES, R. A.; SWAN, A. V.; VAN DOORN, P. A. Intravenous immunoglobulin for GuillainBarre syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, Oxford, v. 7, p. CD002063, 2012.
13. Ryan, Monique M., Sheldon L. Kaplan, and Jeremy M. Shefner. "Guillain-Barré syndrome in children: Epidemiology, clinical features, and diagnosis." *UpToDate*. Waltham, Mass.: *UpToDate* (2017).
14. Ryan, M., Adrienne G. Randolph, and Jeremy M. Shefner. "Guillain-Barré syndrome in children: Treatment and prognosis." (2017).