

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ, UMA POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATÓRIA CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME, A CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY: A LITERATURE REVIEW

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ, UNA POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Evelyn Cristina Galarce¹
Jessica Costa da Silva²
Karoline Angela Melissa de Souza³
Camila Nunes de Moraes Ribeiro⁴
Stephanie Dynczuki Navarro⁵
João Luiz Coelho Ribas⁶
Marco André Cardoso⁷

Resumo

O sistema imunológico atua com o intuito de proteger o organismo do ataque de microrganismos ou a presença de corpos estranhos; as doenças autoimunes são distúrbios nesse processo de defesa que acarretam danos aos tecidos ou órgãos do próprio corpo da pessoa, provocando o desenvolvimento de patologias. A síndrome de Guillain-Barré (GBS) caracteriza-se como uma polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda, normalmente desencadeada por infecções virais ou bacterianas, que causa a desmielinização dos nervos periféricos, o que produz, tipicamente, formigamento, fraqueza progressiva e dor. Seu diagnóstico normalmente é realizado através de exame clínico, no entanto a análise do líquido cefalorraquidiano e a eletroneuromiografia geralmente fornecem dados de grande relevância nesse processo. O tratamento da síndrome objetiva a minimização dos sintomas e promover a recuperação do paciente; a plasmafereze e a imunoglobulina intravenosa são as melhores abordagens utilizadas atualmente, porém diversos estudos clínicos investigam novos possíveis tratamentos. Esta revisão oferece uma perspectiva sobre a síndrome de Guillain-Barré, ressaltando a importância de se discutir e buscar compreender os mecanismos envolvidos na sua patogênese e seus principais aspectos, devido ao seu impacto em diferentes ambientes de assistência à saúde global.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré. Doença autoimune. Polineuropatia desmielinizante.

Abstract

The immune system acts in order to protect the body from the attack of microorganisms or the presence of foreign bodies; autoimmune diseases are disorders in this defense process that cause damage to the tissues or organs of the person's own body, causing the development of pathologies. Guillain-Barré syndrome (GBS) is characterized as an acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, usually triggered by viral or bacterial infections, which causes demyelination of peripheral nerves, which typically produces tingling, progressive weakness and pain. Its diagnosis is usually made through clinical examination, however cerebrospinal fluid analysis and electroneuromyography usually provide data of great relevance in this process. The treatment of the syndrome aims to minimize symptoms and promote patient recovery; plasmapheresis and intravenous immunoglobulin are the best approaches currently used, but several clinical studies investigate possible new treatments. This review

¹ Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo. E-mail: evelyncristina98@hotmail.com.

² Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

³ Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

⁴ Prof.^a Dr.^a Coordenadora do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

⁵ Prof.^a Dr.^a Coordenadora Adjunta do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

⁶ Prof. Dr. do Curso de Biomedicina e do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial da Universidade Positivo.

⁷ Prof. Dr. do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

offers a perspective on Guillain-Barré syndrome, emphasizing the importance of discussing and seeking to understand the mechanisms involved in its pathogenesis and its main aspects, due to its impact on different global health care environments.

Keywords: Guillain-Barré syndrome. Autoimmune diseases. Demyelinating Polyneuropathy.

Resumen

El sistema inmunológico actúa en el sentido de proteger el organismo del ataque de microorganismos o la presencia de cuerpos extraños; las enfermedades autoinmunes son disturbios en ese proceso de defensa que causan daños a los tejidos u órganos del cuerpo del individuo, lo que genera el desarrollo de patologías. El síndrome de Guillain-Barré (GBS) se caracteriza como una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda, generalmente desencadenada por infecciones virales o bacterianas, que provoca la desmielinización de los nervios periféricos, produciendo hormigueo, debilidad progresiva y dolor. Su diagnóstico normalmente se realiza por medio de examen clínico, sin embargo, el análisis del líquido cefalorraquídeo y la electroneuromiografía generalmente ofrecen datos de gran relevancia en ese proceso. El tratamiento del síndrome busca minimizar los síntomas y promover la recuperación del paciente, para ello, la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa son las mejores opciones en uso hoy día, aunque diversos estudios clínicos investigan nuevas posibilidades de tratamiento. Esta revisión ofrece una perspectiva sobre el síndrome de Guillain-Barré y enfatiza sobre la importancia de se discutir y tratar de comprender los mecanismos de su patogénesis y sus principales aspectos, debido a su impacto en diferentes ambientes de asistencia a la salud integral.

Palabras-clave: Síndrome de Guillain-Barré. Enfermedad autoinmune. Polineuropatía desmielinizante.

1 Introdução

O sistema imune é composto por um conjunto de órgãos, células e moléculas que interagem no combate de agressões, com o intuito de regular e manter o organismo em homeostase. Nas doenças autoimunes, o sistema imunológico não consegue distinguir as células do próprio indivíduo de antígenos ou corpos estranhos, de maneira que ataca e destrói tecidos saudáveis do corpo, causando lesões que acarretam patologias. Existem diversos tipos de doenças autoimunes, como por exemplo, a doença de Hashimoto, a aterosclerose, o lúpus, a cirrose biliar primária e a síndrome de Guillain-Barré, que será o tema de estudo deste artigo (SOUZA *et al.*, 2010).

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi descrita em 1916 por Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré e André Strohl (MELLO; MATTOS; CAVALCANTI, 1972). É uma doença neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso periférico, com alta incidência em pacientes com quadros infecciosos recentes causados por contato com, por exemplo, o vírus Zika, Enterovírus D68, vírus da Influenza A, vírus de Epstein Barr, Citomegalovírus e as bactérias *Campylobacter jejuni* e *Mycoplasma pneumoniae*, pois essas infecções produzem desmielinização dos neurônios (NÓBREGA *et al.*, 2018).

A patogênese da síndrome pode ocorrer através de processos desmielinizantes, axonais ou ambos, gerados após quadros de infecções. O mais provável é que a SGB seja mediada principalmente por anticorpos gangliosídeos que reconhecem a bainha de mielina como um

antígeno, e depois de se ligarem aos gangliosídeos GM1 ou GD1a, promovem a ativação do complemento destruidor de mielina, atacando-a (WIJDICKS; KLEIN, 2017).

Em decorrência dos processos de desmielinização, a síndrome provocará fraqueza ascendente e simétrica dos músculos ou paralisia total dos membros distais. Se trata de uma das principais causas da paralisia facial, que ocorre em aproximadamente metade dos casos, devido a paralisias no nervo craniano (SHARMA *et al.*, 2019).

A síndrome é uma condição rara, que pode afetar pessoas de todas as idades, sendo mais comum em homens adultos. Cerca de 3% a 5% dos pacientes afetados morrem devido a complicações causadas pela doença (OMS, 2016). Além disso, em cerca de quatro semanas, a síndrome pode atingir sua severidade máxima, com o desenvolvimento de outras disfunções, como processos de insuficiência respiratória em cerca de 25% dos casos (NÓBREGA *et al.*, 2018). Grande parte desses pacientes conseguem se recuperar, mas a síndrome pode deixar sequelas graves em até 20% dos afetados ou, em situações mais graves e raras, em aproximadamente 5% dos casos, levar a óbito.

O diagnóstico da síndrome pode ser realizado de três formas diferentes, pelo exame clínico, análise do líquido e eletroneuromiografia; e há duas formas de tratamento, através da imunoterapia por imunoglobulina intravenosa (IgIV) ou por um processo extracorpóreo de plasmaferese (NÓBREGA *et al.*, 2018).

Sendo assim, a realização do presente trabalho de pesquisa se justifica pela importância de se discutir e buscar compreender os processos envolvidos na síndrome de Guillain-Barré, pois o seu impacto nos indivíduos, e como um problema de saúde global, é discutido ao lado de esforços para criar uniformidade —baseada em evidências— no manejo de pacientes afetados em diferentes ambientes de assistência à saúde (WILLISON; JACOBS; van DOORN, 2016).

O presente estudo teve por objetivo a realização de uma revisão literária sobre a síndrome de Guillain-Barré devido à importância de se discutir e buscar compreender os mecanismos envolvidos nessa síndrome de caráter autoimune e seu impacto nos indivíduos afetados.

2 Metodologia

Esse trabalho foi realizado a partir de pesquisas literárias feitas nas bases de dados *Scielo*, *Pubmed* e no portal de periódicos CAPES de abril a junho de 2019. Os dados utilizados para esse estudo descritivo da SGB foram coletados no sentido de melhor explicar a

funcionalidade da doença, utilizando os seguintes termos de busca: “Síndrome de guillain barré”, “guillain barré”, “guillain-barré syndrome”, “GBS”, “disease autoimune”, “inflamação aguda” e “doenças autoimunes”.

3 Resultados e discussão

Para a investigação de uma possível SGB, realiza-se uma identificação de infecções anteriores às manifestações neurológicas, analisando sintomas de infecções que incluem febre, exantema, mialgia, prurido, cefaleia, lombalgia, dor retro-orbital, artralgia, náuseas, vômito, conjuntivite, edema articular (MALTA *et al.* 2017).

Alguns sinais e sintomas da SGB são: deficiência motora, fraqueza muscular, parestesia, paresia, paralisia, perda de sensibilidade, espasticidade, comprometimento da musculatura respiratória, comprometimento de músculos da face, arreflexia, hiporreflexia, hiper-reflexia, comprometimento de esfíncteres, diminuição ou perda de consciência, disfagia (Nóbrega *et al.*, 2018). O intervalo de tempo entre os sintomas de infecção prévia e o quadro neurológico é em torno de 10 dias (MALTA *et al.* 2017).

Ao fazer uma análise do hemograma, encontram-se proteínas hepáticas aumentadas, acompanhadas de leucocitose. No exame imunológico são encontrados anticorpos contra glicosídeo GM1 em 25% dos pacientes. Quando o exame do líquido se encontra com pressão normal, proteínas aumentadas sem pleocitose, e picos de elevação das proteínas entre 4 a 6 semanas do início dos sintomas, provavelmente se trata de um reflexo do processo inflamatório (BREHMER, 2005).

A patogenia se dá por uma infiltração linfocítica das raízes espinhais e nervos periféricos, que irá ocasionar um processo inflamatório, produzindo um ataque feito por anticorpos à bainha de mielina, ou então induzem lesão no axônio, que ativa complemento, recruta macrófagos e deposita complexo de ataque à membrana axolêmica. Essa cascata imunológica prejudica a integridade anatômica e fisiológica das membranas nervosas, causando um bloqueio de condução nervosa (BREHMER, 2005). A mediana de tempo entre a infecção viral prévia e o início dos sintomas neurológicos é de 8 dias. A doença pode chegar à máxima severidade em até quatro semanas (NÓBREGA *et al.*, 2018).

A síndrome de Guillain-Barré é causada por vírus e bactérias que afetam o sistema nervoso periférico. O tratamento mais utilizado é infusão intravenosa de imunoglobulina IgIV, por apresentar poucos efeitos adversos em comparação com o plasmaferese; neste tratamento, são retirados anticorpos do sangue do doador e são injetados no paciente (HUGHES; SWAN;

van DOORN, 2014). Os efeitos adversos da IgIV incluem febre, calafrio, cefaleia, mialgias, taquicardias, náuseas e reações alérgicas; esse tratamento também se mostra mais rápido se comparado ao plasmaferese (BREHMER, 2005).

No tratamento por plasmaferese, se realiza a substituição do plasma do sangue do paciente, normalmente por uma solução de albumina (CHEVRET; HUGUES; ANNANE, 2017). No entanto, este tratamento pode ocasionar complicações fatais, sendo contraindicado em casos de instabilidade hemodinâmica por infarto do miocárdio recente, angina, sepse ou disautonomia cardiovascular. Esse tratamento causa queda na pressão na maioria dos pacientes; outras complicações menos recorrentes são transtornos de coagulação, fenômenos alérgicos, hipocalemia, entre outras (BREHMER, 2005).

4 Conclusão

No Brasil, estima-se que a incidência anual da síndrome de Guillain-Barré seja de 1 a 4 casos para cada 100.000 habitantes, sendo considerada uma doença rara, com pico entre 20 e 40 anos de idade. Infecções transmitidas pelo *aedes aegypti*, como dengue, Zika e Chikungunya, têm relação com a SGB e, conseqüentemente, em regiões onde há surtos epidemiológicos dessas infecções também há aumento no número de casos da síndrome. O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece tratamento gratuito para a síndrome.

A SGB apresenta um intervalo de cerca de 4 semanas entre a infecção viral prévia e o nível máximo de agravação da doença. Geralmente a SGB se caracteriza por manifestações reversíveis, porém, em 20% dos casos pode deixar sequelas no paciente como alterações de tônus muscular e perda de força, que trazem dificuldades para a realização de atividades da vida diária. Em cerca de 5% dos casos pode levar à morte, devido ao acometimento dos músculos respiratórios.

Referências

BREHMER, C. **Síndrome de Guillain-Barré**, 2005. 35 f. Monografia (Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas) – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2005. Disponível em: <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2016/05/SINDROME-DE-GUILLAIN-BARRE.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2019.

CHEVRET, Sylvie; HUGHES, Richard Ac; ANNANE, Djillali. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], p. 30-51, 27 fev. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001798.pub3>.

DE SÁ, B.P. *et al.* Avaliação e tratamento de sequelas motoras pós síndrome de Guillain-Barré (SGB): estudo de caso. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 12, n. 3, p. 131-139, 2015.

HUGHES, Richard Ac; SWAN, Anthony V; VAN DOORN, Pieter A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [s.l.], p. 1-3, 19 set. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd002063.pub6>.

MALTA, J.M.A.S. *et al.* Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p. 9-18, jan./mar. 2017.

MELLO, Antonio Rodrigues de; MATTOS, James Pitágoras de; CAVALCANTI, José Luiz de Sá. Polirradiculoneurites de evolução prolongada: a propósito de dois casos corticóide-dependentes. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 335-339, Dec. 1972. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1972000400009>.

NÓBREGA, M.E.B. *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**, v. 27, n. 2, p. 1-10, 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) - 2016**. Disponível em: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/pt/>. Acesso em: 27 abr. 2019.

SHARMA, K.; TENGSUPAKUL, S.; SANCHEZ, O.; PHALTAS, R.; MAERTENS, P. Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: a case report. **SAGE Open Medical Case Reports**, v. 27, p. 1-5, 2019.

SOUZA, A.W.S. *et al.* Sistema Imunitário – Parte III: o delicado equilíbrio do sistema imunológico entre os polos de tolerância e autoimunidade. **Rev. Bras. Reumatol.**, vol. 50, n. 6, p. 665-679, 2010.

WIJICKS, E.F.M.; KLEIN, C.J. Guillain-Barré Syndrome. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 92, n. 3, p. 467-479, Mar. 2017.

WILLISON, Hugh J; JACOBS, Bart C; VAN DOORN, Pieter A. Guillain-Barré syndrome. **The Lancet**, [s.l.], v. 388, n. 10045, p. 717-727, ago. 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00339-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00339-1).