

Síndrome de Guillain-Barré pediátrica: Uma série de casos

Pediatrics Guillain-Barré Syndrome: A case series

Síndrome de Guillain-Barré pediátrico: Una serie de casos

Recebido: 18/11/2023 | Revisado: 30/11/2023 | Aceitado: 01/12/2023 | Publicado: 04/12/2023

Lúcia Delphino Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6068-5043>
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: lucydelphino@gmail.com

Valeriane Maia Siravegna Benavides

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2885-2421>
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: valeriane@bol.com.br

Resumo

Este trabalho objetivou avaliar clínica-epidemiologicamente pacientes entre 1 e 13 anos diagnosticados com a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) em um hospital universitário entre janeiro de 2019 e junho de 2023. Foi realizado um estudo retrospectivo de uma série de casos por meio da análise de prontuários. Encontrou-se cinco casos com manifestação clínica típica de SGB: fraqueza e redução de reflexos tendinosos de caráter progressivo e ascendente, com tempo de evolução variado. Apenas dois casos apresentaram redução de sensibilidade associada. Em quatro casos foi realizada coleta de líquido, cuja análise foi útil na confirmação do diagnóstico e nos cinco casos realizou-se eletroneuromiografia, que indicou que em um dos casos a doença era da forma desmielinizante e nos demais da forma axonal motora. Analisando a história clínica e sintomas infecciosos, além das provas sorológicas e pesquisas virais disponíveis, foi possível presumir a etiologia de dois casos sendo COVID-19 e gastroenterite prévios. Um caso teve uma correlação temporal com a Vacina Oral de Poliomielite e a vacina para Febre Amarela. Todos os pacientes foram tratados com imunoglobulina a fim de reduzir o tempo de recuperação, com um desfecho positivo em três casos. Um caso evoluiu com parada cardiorrespiratória. Um caso não apresentou melhora com uma dose de imunoglobulina, mas apresentou melhora ao receber uma segunda dose. Concluiu-se que a SGB tem gravidade e evolução variada, sendo imprescindível o reconhecimento precoce dos sintomas e agilidade no diagnóstico, de forma a iniciar o tratamento com celeridade e prevenir maiores sequelas.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré; Pediatria; Brasil; Imunoglobulina humana intravenosa.

Abstract

This research aimed to evaluate clinical and epidemiological features of patients aged 1 to 13 years, diagnosed with Guillain-Barre Syndrome (GBS) in a University Hospital between January 2019 and June 2023. It was performed a retrospective, descriptive analysis of medical records. There were 5 cases recorded with the usual manifestation of GBS, progressive ascending paralysis with diminished reflexes, with varying evolution time. Only two cases had associated diminished sensibility. Four cases had their cerebrospinal fluid analyzed, which was useful in confirming the diagnosis. An electroneuromyography study was performed in the 5 cases, with only one case of the demyelinating form of GBS and the other four cases being the motor axonal form. Through the analysis of clinical history, previous infectious symptoms, serological and viremia tests, it was possible to presume an etiology in two cases, being previous COVID-19 and Gastroenteritis. One case had a temporal correlation with the Poliomyelitis Oral Vaccine and anti-Yellow Fever vaccine. They were all treated with Human Immunoglobulin in order to reduce the recovery time, with a positive effect in three cases. One of the other cases had a cardiorespiratory arrest in the fourth day of Immunoglobulin administration and the other case didn't show any response with the first dose, so the dose was repeated, when the patient finally presented a positive response. In conclusion, cases of GBS have varying time evolution and level of severity, so it's necessary to recognise the symptoms and diagnosis fastly, in order to start the treatment, preventing greater disability.

Keywords: Guillain-Barre Syndrome; Pediatrics; Brazil; Human intravenous immunoglobulins.

Resumen

Este trabajo tiene como objetivo analizar (clínica-epidemiológicamente) pacientes entre 1 y 13 años diagnosticados con el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) en un hospital universitario entre enero de 2019 y junio de 2023. Fue realizado un estudio retrospectivo de casos de SGB por medio del análisis del historial clínico. Fueron encontrados cinco casos con manifestación clínica típica de SGB: debilidad y reducción de reflejos en los tendones de carácter progresivo y ascendente, con tiempo de evolución variado. Solo dos casos presentaron reducción de sensibilidad asociada. En cuatro casos fue realizada la colecta de líquido cefalorraquídeo, cuyo análisis fue útil en la confirmación del diagnóstico. En

los cinco casos se realizó electroneuromiografía, que indicó uno caso da forma desmielinizante y los demás la forma axonal motora. Analizando el historial clínico y síntomas infecciosos, además de las pruebas serológicas e investigaciones virales disponibles, fue posible resumir la etiología, dos casos siendo COVID-19 y gastroenteritis previos. Un caso tuvo correlación temporal con la Vacuna Oral de Poliomiélitis y la vacuna para la Fiebre Amarilla. Todos los pacientes fueron tratados con inmunoglobulina con propósito de reducir el tiempo de recuperación, con un desenlace positivo en tres casos. Un caso evolucionó para una parada cardiorrespiratoria y otro caso no presentó mejora con una dosis de inmunoglobulina, pero presentó mejora cuando recibió segunda dosis. Se concluyó que la SGB presenta una evolución variada, con diferentes grados de gravedad, siendo imprescindible el reconocimiento precoz de los síntomas y rapidez en el diagnóstico, de forma que al iniciar el tratamiento con celeridad.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré; Pediatría; Brasil; Inmunoglobulina intravenosa humana.

1. Introdução

Em 1916, Georges C. Guillain, Jean-Alexandre Barré e Andre Strohl descreveram dois soldados na Primeira Guerra Mundial que se queixavam de formigamento, sensação reduzida e fraqueza progressiva nos braços e pernas. Na avaliação neurológica, havia reflexos tendinosos reduzidos e ausentes (Alessandro, Castiglione, Brand, Bruno & Barroso, 2022). A análise do líquido cefalorraquidiano mostrou proteína elevada sem uma reação celular. Apesar da paralisia generalizada grave nos braços e pernas no nadir, ambos os pacientes apresentaram uma boa recuperação clínica. Essa combinação de características parecia ser uma polirradiculoneuropatia subaguda imunomediada, que passou a ser chamada de “síndrome de Guillain-Barré” (SGB) (Oliveira *et al.*, 2021).

A taxa de incidência de SGB em países norte-americanos e europeus varia entre 0,81 e 1,89 (mediana 1,11) casos por 100.000 habitantes por ano. A incidência aumenta com a idade e é 1,5 vezes maior em homens do que em mulheres (Oliveira *et al.*, 2021). Sejvar *et al.* (2011) estimaram que a incidência global de SGB em crianças de 0 a 9 anos é de 0,62 a cada 100.000 habitantes, e de 0,75 a cada 100.000 habitantes na faixa etária de 10 a 19 anos.

A apresentação da doença varia consideravelmente entre os pacientes, sendo que o curso clínico e o resultado são altamente heterogêneos, resultando em dilemas clínicos desafiadores em relação ao atendimento e tratamento do paciente (Oliveira *et al.*, 2021).

Os principais sintomas clínicos da SGB são fraqueza flácida simétrica das pernas e braços, de progressão ascendente, combinada com reflexos tendinosos profundos diminuídos ou ausentes. Características clínicas adicionais que estão presentes em proporções variáveis de pacientes são paralisias de nervos cranianos, parestesias e déficits sensoriais, ataxia e dor. Notavelmente, a disfunção autonômica aparece em até 30% dos pacientes, incluindo desregulação cardiovascular (como arritmia e irregularidades na pressão arterial), íleo paralítico ou sudorese excessiva (Alessandro *et al.*, 2022). Além disso, cerca de um quinto dos pacientes desenvolve insuficiência respiratória que requer suporte ventilatório (Dourado-Junior *et al.*, 2021).

De acordo com sua apresentação, fisiopatologia e padrão na electroneuromiografia (ENMG), a SGB pode ser classificada em polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP) e neuropatia axonal, sendo essa dividida em neuropatia axonal motora aguda (AMAN), a neuropatia axonal motora e sensitiva aguda (AMSAN) (Dourado-Junior *et al.*, 2021). Outras variantes são a síndrome de Miller Fisher com a tríade típica de oftalmoparesia, ataxia e arreflexia, a variante paraparética, em que os sintomas estão exclusivamente presentes nas pernas, ou a variante faringo cervicobraquial (Oliveira *et al.*, 2021). A AIDP é a forma mais comum de SGB, sendo responsável por 90% dos casos (Neumeister *et al.* 2023).

A SGB ocorre devido a um gatilho que ativa o sistema imune de forma anormal, sendo, muitas vezes, uma infecção. A infecção antecedente pode ser viral (como vírus Epstein-Barr, citomegalovírus ou infecções respiratórias) ou bacteriana (como *Campylobacter jejuni*) (Dourado-Junior *et al.*, 2021). A resposta do sistema imunológico para combater a infecção envolve a ativação de células T e células B, levando à produção de anticorpos contra o agente infeccioso que pode reagir de forma cruzada com componentes neurais, particularmente gangliosídeos – uma classe de glicolipídeos presentes na superfície das células nervosas. Esses epítopos compartilhados entre agentes infecciosos e tecidos neurais podem levar ao ataque imunológico contra

o patógeno e o sistema nervoso (Oliveira et al., 2021).

A resposta imune desencadeia uma cascata inflamatória caracterizada pela infiltração de células imunes, particularmente macrófagos, nos nervos periféricos. Essas células imunes ativadas liberam citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e outros fatores que contribuem para danos nos nervos (Dourado-Junior et al., 2021).

No caso da forma desmielinizante, os macrófagos atacam a bainha de mielina que envolve e isola as fibras nervosas, levando à desmielinização (Dourado-Junior et al., 2021; Shahrizaila et al., 2021). A desmielinização interrompe a propagação normal dos impulsos nervosos ao longo das fibras nervosas. O que resulta em diminuição da velocidade de condução nervosa, levando à paralisia flácida e distúrbios sensoriais característicos da SGB. A perda de mielina também expõe o axônio, tornando-o suscetível a mais ataques imunológicos e prejudicando a sinalização nervosa (Oliveira et al., 2021).

Na variante axonal motora aguda da SGB, o dano axonal ocorre pelo ataque imunológico direto aos axônios, mediado principalmente por autoanticorpos, no espaço nodal e internodal (Shahrizaila et al., 2021). O dano axonal contribui para tempos de recuperação prolongados e pode levar a déficits residuais mais significativos (Finsterer et al., 2022).

O diagnóstico da SGB é principalmente clínico, baseado no quadro clínico de paralisia flácida simétrica das pernas e braços, de progressão ascendente, combinada com reflexos tendinosos profundos diminuídos ou ausentes, sem outras causas presentes. A análise do líquido cefalorraquidiano pode ajudar a confirmar a SGB e descartar outras patologias, apresentando uma dissociação albumino citológica (contagem de leucócitos normal, até 50 células por mm³, e proteinorraquia aumentada, acima de 45mg/dl). A realização da eletroneuromiografia (ENMG), além de importante fator de apoio no diagnóstico, ajuda a classificar o tipo variante da SGB (Shahrizaila et al., 2021).

O tratamento médico da SGB é focado no controle dos sintomas e no apoio à recuperação do paciente. Alguns pacientes podem precisar de cuidados intensivos devido à gravidade dos sintomas e maior risco de parada cardiorrespiratória (Goodfellow & Willison, 2016). O tratamento, geralmente, envolve hospitalização, onde os pacientes podem receber imunoglobulina intravenosa (IVIG) ou plasmaférese (PE) para ajudar a reduzir a gravidade e a duração dos sintomas. Embora não curativos, são tratamentos eficazes em acelerar o processo de recuperação (Willison et al., 2016; Costa et al., 2020).

Segundo Zaki et al. (2023), os tratamentos com IVIG ou com PE não apresentam diferenças significativas em relação ao prognóstico do paciente, sendo preferível a IVIG por sua maior facilidade na aplicação. O uso concomitante dos dois tratamentos não traz benefícios, e independente do tratamento escolhido, este deve ser iniciado o mais rapidamente possível, preferencialmente até 2 semanas após o início dos sintomas (Willison et al., 2016; Shahrizaila et al., 2021).

A dose preconizada da IVIG é de 2g/kg de peso corporal, administrada em 2 dias (1g/kg/dia) ou 5 dias (0,4g/kg/dia) (Willison et al., 2016). Não há descrito na literatura superioridade entre um regime e outro, no entanto a administração em 2 dias é associada a uma maior frequência de flutuações relacionadas ao tratamento (Willison et al., 2016) - definida como episódios de piora com duração de pelo menos uma semana, após melhora inicial, que podem ocorrer em até dois meses após o tratamento (Shahrizaila et al., 2021; Alessandro et al., 2022).

A reabilitação e os cuidados de suporte para SGB podem incluir fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia para ajudar os pacientes a recuperarem força e mobilidade, melhorar sua capacidade de realizar atividades diárias e superar qualquer dificuldade de fala ou deglutição (Leonhard et al., 2021).

O prognóstico para indivíduos com SGB varia, a maioria se recupera totalmente em alguns meses, no entanto, alguns indivíduos podem apresentar uma recuperação mais lenta ou apresentar déficits neurológicos residuais (Willison et al., 2016). Sem tratamento, além do processo de recuperação ser mais lento, alguns indivíduos podem apresentar, a longo prazo, sequelas mais graves (Leonhard et al., 2021).

Desde o programa de erradicação da poliomielite no mundo, acompanhando a tendência mundial, a SGB se tornou a principal causa de paralisia flácida aguda em crianças no Brasil (Dias-Tosta & Kückelhaus, 2002; Willison et al., 2016).

A avaliação clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos é de extrema importância para entender melhor a incidência e a evolução da doença nessa população. Essa avaliação pode fornecer informações valiosas sobre o tratamento e o manejo da doença. O estudo também pode ajudar a identificar possíveis fatores de risco e a desenvolver estratégias preventivas da doença (Goodfellow & Willison, 2016).

Willison et al. (2016) destacam a importância de estudos clínicos e epidemiológicos para entender melhor a SGB e melhorar o tratamento e o manejo da doença em pacientes pediátricos. O manejo precoce da doença pode melhorar o prognóstico (Shahrizaila et al., 2021).

Esta pesquisa objetivou avaliar clínica e epidemiologicamente pacientes pediátricos diagnosticados com Síndrome de Guillain-Barré em um hospital universitário durante os anos de 2019 a junho de 2023; avaliar o tratamento e o manejo desses pacientes, incluindo a avaliação da eficácia do tratamento e o tempo de recuperação; analisar os fatores de risco associados à Síndrome de Guillain-Barré em pacientes pediátricos.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo retrospectivo de uma série de casos por meio da análise de prontuários (Torres-Duque, Patino & Ferreira, 2020).

Os critérios de inclusão foram selecionados com base no referencial teórico, sendo eles: pacientes com idade entre 1 e 13 anos, diagnosticados com Síndrome de Guillain Barré no HUMAP durante o período de janeiro de 2019 a junho de 2023. Já os critérios de exclusão foram: pacientes com outras doenças neurológicas e pacientes que não possuíam todas as informações necessárias para a avaliação clínico-epidemiológica.

Foram coletadas informações demográficas, histórico médico, sintomas apresentados, exames laboratoriais, tratamento e evolução clínica dos pacientes de seus registros em prontuários médicos. Essas informações foram transcritas para uma planilha do Excel® sem informações que possibilitassem a identificação do paciente.

Os dados foram analisados de forma descritiva, a fim de identificar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com SGB no HUMAP durante os anos de 2019 a 2023, bem como possíveis fatores de risco e prognósticos.

A pesquisa foi desenvolvida respeitando todos os preceitos éticos de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) tendo parecer favorável do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - HUMAP/UFMS sob nº 6.335.009.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados no total 5 casos de SGB no período pesquisado, sendo um caso em 2021 e quatro em 2022, cujos dados demográficos constam na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição demográfica dos casos.

N	Sexo	Idade	Ano de internação
1	Masculino	3 anos e 10 meses	2021
2	Feminino	10 anos e 6 meses	2022
3	Masculino	5 anos e 5 meses	2022
4	Masculino	11 anos e 4 meses	2022
5	Masculino	4 anos e 4 meses	2022

Fonte: Autores (2023).

Observa-se pela Tabela 1 que os pacientes eram crianças com idade entre 3 e 11 anos, sendo quatro do sexo masculino e um do sexo feminino, acompanhando a tendência da doença de ser mais frequente em homens (Oliveira et al., 2021). Não houve casos registrados no ano de 2020, durante a pandemia de COVID-19, apesar da associação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SGB (Finsterer et al., 2022). Esse fato pode ser explicado por duas situações: com o isolamento social durante a pandemia e suspensão das aulas presenciais, as crianças ficaram menos expostas às infecções geralmente associadas à SGB; nesse período, os pacientes com suspeita de COVID-19 foram direcionados a outro hospital da região.

A Tabela 2 sumariza o quadro clínico inicial no momento de admissão hospitalar.

Tabela 2 - Queixa inicial, tempo de evolução e alterações neurológicas no momento de admissão hospitalar.

N	Tempo de sintomas	Sintoma inicial	Grau de força nos membros	Alterações de sensibilidade	Reflexos tendinosos	Força axial
1	10 dias	Dor e fraqueza de membros inferiores	Superiores: grau 3/5 Inferiores: grau 2/5	Redução de sensibilidade tátil	Reduzidos em todos os membros	Reduzida, sem incontinência
2	1 dia	Parestesia e fraqueza de membros inferiores	Superiores: grau 3/5 Inferiores: grau 0/5	Redução de sensibilidade tátil e dolorosa	Ausentes em membros inferiores, reduzidos em membros superiores	Reduzida, com incontinência fecal e urinária
3	9 dias	Dor e fraqueza de membros inferiores	Superiores: grau 3/5 Inferiores: grau 1/5	Não	Reduzidos em todos os membros	Preservada
4	5 dias	Dor e fraqueza de membros inferiores	Superiores: grau 4/5 Inferiores: grau 3/5	Não	Reduzidos em membros inferiores e preservados em membros superiores	Preservada
5	2 dias	Fraqueza de membros inferiores	Superiores: grau 4/5 Inferiores: grau 1/5	Não	Ausentes em membros inferiores, reduzidos em membros superiores	Preservada

Fonte: Autores (2023).

Como demonstrado na Tabela 2, em três dos cinco casos (nº 1, 3 e 4) o sintoma inicial foi de dor e perda de força de membros inferiores. O paciente nº 2 iniciou com parestesia de membros inferiores, que evoluiu com paralisia flácida. O nº 5 iniciou com fraqueza isolada de membros inferiores. Em todos os casos os sintomas foram progressivos e ascendentes, acometendo primeiro os membros inferiores e depois os membros superiores.

O tempo de início dos sintomas no momento da admissão hospitalar variou de 1 a 10 dias prévios, e o grau de força dos membros variou de grau 3 a 0 nos membros inferiores, e 4 a 3 nos membros superiores. Apenas os casos nº 1 e nº 2 apresentavam redução da sensibilidade tátil na admissão.

É possível perceber que a progressão dos sintomas teve velocidade diferente nos cinco casos, o que é comum na SGB - o nadir (tempo entre o início da doença e o pico de gravidade dos sintomas) pode ocorrer dentro de 48 horas a 4 semanas, a média sendo entre 5 e 12 dias (Goodfellow & Willison, 2016; Arsenijević et al., 2021). Cerca de 50% dos casos atingem o nadir em até 2 semanas e 90%, em até quatro semanas (Neumeister et al., 2023).

O caso nº 2 foi a paciente com maior acometimento motor no momento de admissão, com perda de força axial e acometimento autonômico - perda de controle esfinteriano, apesar de ter apenas um dia de sintomas. A forma da SGB com rápida progressão e alta gravidade do acometimento motor é descrita por Arsenijević et al. (2021) como uma forma fulminante. Na literatura o termo é também utilizado como sinônimo de SGB “hiperaguda”, em que o nadir ocorre em menos de 48 horas. É uma forma rara, de frequência ainda desconhecida, que difere da SGB rapidamente progressiva em que o nadir ocorre em até 7 dias (de Montaudouin et al., 2014).

O diagnóstico da SGB é clínico, baseado nos sintomas característicos e ausência de outras causas que os expliquem. Para maior certeza no diagnóstico de pacientes suspeitos, a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e a ENMG são de grande

utilidade (Shahrizaila et al., 2021). A Tabela 3 traz informações sobre a análise do LCR e a ENMG dos 5 casos.

Tabela 3 - Análise do líquido cefalorraquidiano e padrão de lesão em eletroneuromiografia.

N	Proteinorraquia (mg/dl)	Leucócitos (cél/mm ³)	Eletroneuromiografia
1	252	3	Polineuropatia periférica sensitiva-motora, de natureza primariamente desmielinizante, sem degeneração axonal secundária importante.
2	118	6	Polineuropatia exclusivamente motora, de natureza primariamente axonal.
3	131	2	Polineuropatia exclusivamente motora, de natureza primariamente axonal.
4	51	11	Polineuropatia exclusivamente motora, de natureza primariamente axonal.
5	Não realizado	Não realizado	Polineuropatia exclusivamente motora, de natureza primariamente axonal.

Fonte: Autores (2023).

Dentre os cinco pacientes, em quatro foram realizados a punção do LCR (casos nº 1, 2, 3 e 4) e todos realizaram ENMG. Dos quatro LCR analisados, todos foram compatíveis com o diagnóstico de SGB, apresentando a chamada dissociação albuminocitológica. Já as ENMG além de confirmarem o diagnóstico, possibilitaram a classificação das variantes entre a forma AIDP e a AMAN. Apesar da AIDP ser a forma mais comum da SGB globalmente (Shahrizaila et al., 2021), dentre os 5 casos estudados, apenas o de nº 1 apresentou essa forma, os demais apresentando a forma AMAN, que em alguns países como a China e México, é a forma predominante na faixa etária pediátrica (Nachamkin et al., 2007). Não há na literatura informação sobre a predominância de uma ou outra forma na faixa etária pediátrica no Brasil.

Considerando que os sintomas da SGB tipicamente iniciam dentro de 4 semanas após quadro de infecção gastrointestinal e/ou de vias aéreas superiores na maioria dos pacientes (Willison et al., 2016), é importante investigar a presença dessas infecções para, se possível, identificar a etiologia. Dentre os casos estudados, todos apresentaram algum sintoma infeccioso nas 4 semanas que precederam o início dos sintomas da SGB: 4 casos de síndrome gripal leve (nº 1, 2, 4 e 5) e o caso nº 3 que apresentou tanto sintomas gastrointestinais (diarreia e vômito), quanto amigdalite bacteriana e um episódio isolado de febre em momentos diferentes no intervalo de 4 semanas. Na Tabela 4 encontramos os sintomas apresentados, intervalo entre o quadro infeccioso e início dos sintomas da SGB, além de se foi ou não possível identificar uma etiologia.

Tabela 4 - Quadros infecciosos prévios e no momento da admissão.

N	Quadros infecciosos prévios	Tempo antes do início dos sintomas	Sintomas respiratórios na admissão/painel viral (swab orofaringe)	Etiologia
1	Síndrome gripal leve	14 dias	Não/Não realizado	Covid (IgG positivo)*
2	Síndrome gripal leve	9 dias	Coriza e tosse/Negativo	Indefinida
3	Gastroenterite/ Amigdalite bacteriana/Febre	14 dias/ 9 dias/ 2 dias	Não/Não realizado	Gastroenterite
4	Síndrome gripal leve	10 dias	Coriza e tosse/Negativo	Indefinida
5	Síndrome gripal leve	30 dias	Não/Negativo	Pós-Vacina Oral Poliomielite*

*Hipótese etiológica registrada em prontuário. Fonte: Autores (2023).

Para os pacientes com sintomas respiratórios no momento da admissão (nº 1, 2 e 4) foi realizado RT-PCR de swab de orofaringe para detecção vírus respiratórios comuns na região e período: coronavírus SARS-CoV-2, vírus Influenza, Rinovírus, Adenovírus, Vírus Sincicial Respiratório e Metapneumovírus, não sendo detectado nenhum vírus em todos os casos. O paciente

de nº 5 não possuía sintomas respiratórios no momento da admissão, mesmo assim realizou swab de orofaringe para o painel viral.

Na investigação da etiologia, além dos dados da história clínica, foram realizados exames específicos para infecções comumente associadas à SGB, como Zika, Chikungunya, Epstein Barr vírus e Citomegalovírus através da sorologia ou RT-PCR quando disponível.

O caso nº 1, o único internado em 2021, foi também o único que não realizou investigação sorológica extensa - realizou apenas sorologias para COVID-19, devido a quadro gripal leve duas semanas antes do início dos sintomas de fraqueza, sem sintomas respiratórios no momento da admissão. O resultado das sorologias para COVID-19 foi: anticorpos IgG reagente e IgM não reagente. É sabido que a classe IgM dos anticorpos para SARS-CoV-2 é detectável a partir do segundo ao quinto dia do início dos sintomas, com pico nas segunda e terceira semanas de doença e desaparecimento na sétima semana. Já a classe IgG se torna detectável em torno de 14 dias de doença e, na maioria dos pacientes, permanece positiva por um longo período (Assis et al., 2020). Considerando que a Síndrome gripal prévia referida pelo paciente na admissão ocorreu duas semanas antes do início dos sintomas e aproximadamente 24 dias antes da coleta da sorologia, seria esperado que os anticorpos IgM para COVID-19 estivessem positivos e os IgG também. Sendo assim, a COVID-19 não é uma causa provável para a Síndrome Gripal apresentada pelo paciente 14 dias antes.

Foi registrado no prontuário que os pais do paciente apresentaram COVID-19 cerca de 2 meses antes da SGB, porém não há registro de que o paciente tenha apresentado sintomas na ocasião e o tempo entre a infecção e o início dos sintomas não está dentro do período de 4 semanas presente na literatura (Goodfellow & Willison, 2016). Com isso, demonstra-se que há baixa probabilidade de correlação entre a infecção por COVID-19 e a SGB. Considerando o exposto, faltam dados no prontuário que indiquem como a equipe assistente chegou a etiologia registrada.

A paciente nº 2 apresentou sorologia para Epstein-Barr vírus (EBV) da classe IgG positiva e IgM negativa. Os anticorpos contra o EBV surgem a partir de 1 a 2 semanas da infecção, o da classe IgM permanecendo positivo até 4 a 8 semanas após a infecção, enquanto a classe IgG tem seu pico após 2 a 4 semanas da infecção e permanece positivo pelo resto da vida (Carneiro-Sampaio et al., 2022). Dessa forma, tal resultado sorológico é compatível com uma infecção prévia pelo EBV há pelo menos 4 a 8 semanas antes do início da paralisia. Como não há relato de sintomas de mononucleose quatro semanas antes da SGB, não há indícios suficientes de que essa infecção tenha levado à SGB.

Na investigação etiológica, o paciente de nº 3 apresentou sorologia IgM para Chikungunya positiva e IgG negativo. O RT-PCR para Chikungunya do mesmo paciente foi não detectável. A viremia na infecção pelo vírus da Chikungunya é curta, sendo seu RNA detectável por até 10 dias após o início dos sintomas, enquanto os anticorpos da classe IgM podem ser detectados até 3 a 4 meses após a infecção (Carneiro-Sampaio et al., 2022). No entanto, o único sintoma positivo para Chikungunya na história clínica do paciente é o episódio de febre isolado 2 dias antes do início da redução da força, sem nenhum relato de sintomas compatíveis até 4 semanas antes da admissão, o que fala contra uma infecção por Chikungunya vírus como etiologia da SGB neste caso. Uma forma de confirmar a ocorrência da infecção, seria repetir os exames sorológicos após 5 a 10 dias depois e avaliar a conversão sorológica da classe IgG - se ocorresse seria a confirmação de infecção recente pelo vírus (Carneiro-Sampaio et al., 2022). Para este caso, o exame não foi repetido.

A amigdalite bacteriana, geralmente causada por *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A, não é associada à SGB com frequência, porém há alguns relatos na literatura médica de pacientes que apresentaram a síndrome após um quadro de amigdalite bacteriana ou que tiveram evidência sorológica de infecção por estreptococos (Yuki & Hirata, 1998; Cecatto et al., 2003). A infecção pela bactéria *Campylobacter jejuni* é uma das infecções mais associadas ao desenvolvimento de SGB (Shahrizaila et al., 2021) e também é umas das principais infecções gastrointestinais em todas as faixas etárias, mas principalmente nas crianças (Ministério da Saúde, 2011), sendo a etiologia mais provável para o caso de nº 3.

O paciente de nº 4 não apresentou sorologia reagente para dengue (NS1), nem RNA dos vírus Zika e Chikungunya detectáveis pelo método RT-PCR. Não foram realizadas outras sorologias para esse paciente, além do RT-PCR de swab nasal negativo para os vírus pesquisados. Não há registro em prontuário de vacinas recentes. Dessa forma, não foi possível identificar etiologia provável para este paciente.

O paciente nº 5 apresentou sorologia positiva para Chikungunya, sendo a classe IgM indeterminada e a classe IgG reagente. A classe IgG positiva é compatível com infecção acima de 10 dias prévios. Já a classe IgM indeterminada poderia tratar-se níveis de IgM em queda, próximo da negatificação, ou positivo. Neste caso, para confirmação poderia-se repetir a sorologia após 5 a 10 dias, o que ajudaria a determinar o período da infecção pelo vírus (Carneiro-Sampaio et al., 2022). No entanto, este paciente também não tinha relato de sintomas compatíveis com infecção pelo vírus Chikungunya nas últimas 4 semanas antes do início dos sintomas da SGB.

Fora a síndrome gripal leve apresentada cerca de 30 dias antes do início dos sintomas, o paciente não apresentava histórico infeccioso de nota, no entanto, recebeu a Vacina Oral contra Poliomielite (VOP) e a vacina para febre amarela dois dias antes do início dos sintomas. No entanto, apesar de existir na literatura diversos relatos de casos de associação temporal entre algumas vacinas (inclusive a VOP) e a SGB, um estudo de caso-controle aninhado conduzido na China por 5 anos, não encontrou evidência de associação da SGB e qualquer vacina em até 180 dias após a vacinação, assim como outras revisões presentes na literatura (Chen et al., 2020). Sendo assim, a VOP foi considerada como causa da SGB pela equipe assistente, mas ressalta-se que é uma correlação com pouca evidência na literatura.

Todos os 5 pacientes receberam como tratamento a Imunoglobulina Humana Endovenosa (IVIG), por ter administração mais fácil do que a plasmafereze (PE). A dose prescrita nos 5 casos foi de 2g/kg de peso corporal dividida em 3 a 5 dias de administração, visto que a administração em menos tempo está associada a uma maior frequência de flutuações relacionadas ao tratamento (Shahrizaila et al., 2021).

Pelo descrito na literatura o tratamento tanto com IVIG ou PE deve ser iniciado até 2 semanas do início dos sintomas para evitar a progressão da SGB e diminuir o tempo de recuperação (Shahrizaila et al., 2021). A dose recebida, regime de tratamento realizado, tempo entre o início dos sintomas e o início da medicação e desfecho imediato está descrito na Tabela 5.

Tabela 5 - Regime de infusão da IVIG, intervalo entre o tratamento e o início dos sintomas e desfecho imediato.

N	Tratamento prescrito	Intervalo entre início dos sintomas e início do tratamento	Tratamento recebido	Desfecho imediato
1	2g/kg em 5 dias	11 dias	2g/kg	Redução da fraqueza
2	2g/kg em 5 dias	2 dias	1,6g/kg	Óbito no 4º dia de infusão
3	2g/kg em 3 dias	12 dias	2g/kg	Redução da fraqueza
4	2g/kg em 3 dias	13 dias	2g/kg	Não progressão da fraqueza
5	2g/kg em 4 dias	4 dias	2g/kg	Não progressão da fraqueza

Fonte: Autores (2023).

Como demonstrado na Tabela 5, no geral, o tempo entre a admissão e o início do tratamento específico foi curto, de 1 a 3 dias em sua maioria, com exceção do caso nº 4, que demorou 7 dias. A resposta ao tratamento foi positiva na maioria dos casos.

O caso nº 1 teve recuperação da força de membros inferiores e superiores já durante a infusão de IVIG e recebeu alta hospitalar após 3 dias da infusão deambulando com apoio, sendo reavaliado após 1 mês com recuperação total da deambulação, reflexos tendinosos e sensibilidade tátil. No caso nº 3 houve recuperação parcial da força de membros após a infusão, evoluindo com recuperação até grau 4 da força de membros superiores e grau 3 de membros inferiores 7 dias após a infusão, quando recebeu

alta hospitalar. Este paciente não compareceu para seguimento posterior. O caso nº 4 durante a infusão de IVIG não teve progressão da paralisia e evoluiu com normalização dos reflexos tendinosos dos membros superiores, melhora dos reflexos de membro inferiores e recuperação parcial de força de membros (grau 3 globalmente). Recebeu alta após 4 dias do tratamento deambulando com apoio, sendo reavaliado após 1 mês mantendo redução de força grau 3 em membros inferiores. Após 7 meses da internação, apresentava deambulação com apoio, força grau 4 em membros e tremor fino em membros superiores.

O caso de nº 2, um caso de SGB fulminante, mesmo iniciando o tratamento com imunoglobulina ainda no 2º dia de sintomas, evoluiu com parada cardiorrespiratória (PCR) no 4º dia de infusão da imunoglobulina, após progressão rápida da paralisia, com acometimento da musculatura axial. A paciente necessitou de ventilação mecânica pela manhã do 6º dia de sintomas, apresentando a PCR na noite do mesmo dia. A necessidade de suporte ventilatório na SGB é em torno de 19% segundo a literatura (Shahrizaila et al., 2021), sendo a insuficiência respiratória e a disfunção autonômica as principais causas de óbito na SGB, cuja taxa é em torno de 3 a 7% na Europa, porém chegando a taxas mais altas em países em desenvolvimento (Willison et al., 2016).

O caso nº 5 inicialmente respondeu com a interrupção da progressão da SGB, sem melhora da força. Porém, após 2 semanas da infusão de IVIG mantinha força muito reduzida em membros inferiores, superiores e axial, além de hiporreflexia em membros superiores e arreflexia em membros inferiores. Foi optado por realizar uma nova administração da IVIG após nova ENMG, que apresentou piora da lesão axonal em comparação com o primeiro exame. Repetir o tratamento com IVIG está descrito na literatura como uma alternativa para flutuações relacionadas ao tratamento da SGB (Dourado et al., 1998), o que não foi exatamente o quadro do caso nº 5. Mesmo assim, após a segunda infusão de IVIG na mesma dose de 2g/kg de peso corporal em 5 dias, o paciente evoluiu com melhora, conseguindo sustentar o tronco em posição sentado, recebendo alta após 2 dias com força grau 2 em membros inferiores, graus 3 em membros superiores e reflexos normais em todos os membros. Após 7 meses da internação, paciente apresentava deambulação sem apoio, mas com base alargada, sem conseguir correr.

A SGB geralmente tem evolução benigna, com recuperação total após o paciente atingir o platô, porém alguns pacientes mantêm déficits motores e sensitivos como seqüela da doença (Shahrizaila et al., 2021). A literatura sugere que as formas axonais têm evolução mais rápida e maior gravidade no nadir, porém os dados sobre a recuperação a longo prazo são conflituantes (Khedr et al., 2023). Alguns estudos encontraram mais seqüelas a longo prazo nas formas axonais quando comparadas com a forma desmielinizante, outros sugerem que a recuperação das variantes axonais sejam mais rápidas e completas, o que poderia depender do grau de lesão ocorrido quando iniciado o tratamento (Khedr et al., 2023). Neste estudo, o único paciente com recuperação completa da função motora foi o nº 1, que também foi o único da variante AIDP. Entretanto, pelo pequeno número de casos e considerando a perda de seguimento do caso nº 3, não é possível fazer nenhuma correlação.

4. Considerações Finais

Considerando os 5 casos apresentados, nota-se que a SGB tem apresentação e evolução variada, com diferentes graus de gravidade. Sendo assim, é imprescindível o reconhecimento precoce dos sintomas e agilidade no diagnóstico, de forma a iniciar o tratamento da forma mais precoce possível. Apesar de não ser curativo, o tratamento com IVIG é seguro e acelera o processo de recuperação, podendo evitar desfechos negativos em alguns casos.

O caso raro, de evolução muito rápida, merece destaque para alertar em relação ao diagnóstico preciso e ágil. Em sua maioria, os pacientes relatados chegaram rapidamente ao hospital de referência, porém 2 pacientes demoraram mais de uma semana entre o início dos sintomas e a admissão em hospital de referência. Tal atraso no diagnóstico poderia ter um desfecho diferente do observado caso se tratasse de uma forma mais severa, além de atrasar o início do tratamento.

No geral, o manejo intra hospitalar dos casos expostos foi ágil, com rápida suspeita clínica da SGB, realização dos exames confirmatórios e início do tratamento específico em até 3 dias em quatro dos cinco casos. A identificação etiológica da

SGB não foi possível em alguns casos e é um desafio na prática clínica por depender de informações fidedignas do paciente e acompanhantes sobre eventos que ocorreram muito antes da admissão. Para fins epidemiológicos e maior entendimento da SGB no país, a investigação etiológica mais criteriosa poderia trazer informações importantes. No entanto, a falta de identificação causal não implica no tratamento com IVIG ou PE.

Durante o levantamento bibliográfico realizado neste trabalho, foram encontrados poucos trabalhos sobre a epidemiologia da SGB no Brasil no que tange a incidência na faixa etária pediátrica. Assim, sugiro que se faça um levantamento dos casos no Brasil como um todo, na faixa etária pediátrica, assim como a especificação da incidência de cada variante de SGB nas diferentes faixas etárias.

Referências

- Alessandro, L., Castiglione, J. I., Brand, P., Bruno, V., & Barroso, F. (2022). Treatment-related fluctuations in Guillain-Barré syndrome: clinical features and predictors of recurrence. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 80(5), 516–522.
- Arsenijević, M., Berisavac, I., Mladenović, B., Stanarčević, P., Jovanović, D., Lavmić, D., & Perić, S. (2021). Rate of progression of Guillain-Barré syndrome is not associated with the short-term outcome of the disease. *Irish journal of medical science*, 190(1), 357–361.
- Assis, L. C., Souza, T. I. M., Aninger, G. T., & Moura, A. S. (2020). Testes sorológicos no diagnóstico da Covid-19: Revisão de literatura. *Revista Conexão Ciência*; 15(4), 59-69.
- Carneiro-Sampaio, M.; Sumita, N. M.; Shlessarenko, N.; Duarte, A. J. S. (2022). *Medicina Laboratorial em Pediatria*. Ed. Manole.
- Cecatto, S. B., Garcia, R. I. D., Costa, K. S., Novais, R. A. B., Yoshimura, R., & Rapoport, P. B. (2003). Síndrome de Guillain-Barré como complicação de amigdalite aguda. *Revista Brasileira De Otorrinolaringologia*, 69(4), 566–569.
- Chen, Y., Zhang, J., Chu, X., Xu, Y., & Ma, F. (2020). Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. *European journal of epidemiology*, 35(4), 363–370.
- Costa, R. E. A. R., Sousa, J. P. de, Pereira, P. E. C., Figueira, P. H. A., Linhares, N. dos S., Vanti, T. R. N., Macedo, J. L., Almeida, F. A. F. L., Raiol, S. R. do N., Rodrigues, K. S., Pamplona, R. B., Araújo, F. W. C., Mendes, A. M., Alves, D. R. C. F., Brandão, M. C. B., & Ferreira, M. B. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with viral infections. *Research, Society and Development*, 9(8), e904986195.
- de Montaudouin, M., Fleury, O., Rouanet, M., Renou, P., Rouanet, F., & Sibon, I. (2014). Hyperacute Guillain-Barré syndrome mimicking stroke: report of 3 cases: Guillain-Barré and stroke. *The American journal of emergency medicine*, 32(9), 1152.e3-1152.e5.
- Dias-Tosta, E. & Kückelhaus, C. S. (2002). Guillain Barré syndrome in a population less than 15 years old in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 60(2B), 367–373.
- Dourado, M. E., Freitas, M. L. D., & Santos, F. M. D. (1998). Síndrome de Guillain-Barré com flutuações relacionadas ao tratamento com imunoglobulina humana endovenosa (curso trifásico): relato de caso. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 56(3A), 476–479.
- Dourado-Junior, M. E. T., Sousa, B. F. de., Costa, N. M. C. da., & Jeronimo, S. M. B. (2021). Cytomegalovirus infection in Guillain-Barré syndrome: a retrospective study in Brazil. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 79(7), 607–611.
- Finsterer, J., Matovu, D., & Scorza, F. A. (2022). SARS-CoV-2 vaccinations reduce the prevalence of post-COVID Guillain-Barre syndrome. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 77, 100064.
- Goodfellow, J. A., & Willison, H. J. (2016). Guillain-Barré syndrome: a century of progress. *Nature reviews. Neurology*, 12(12), 723–731.
- Khedr, E. M., Shehab, M. M., Mohamed, M. Z., & Mohamed, K. O. (2023). Early electrophysiological study variants and their relationship with clinical presentation and outcomes of patients with Guillain-Barré syndrome. *Scientific reports*, 13(1), 14000.
- Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A., Bateman, K., Ferreira, M. L., Cornblath, D. R., van Doorn, P. A., Dourado, M. E., Hughes, R. A., Islam, B., Kusunoki, S., Pardo, C. A., Reisin, R., Sejvar, J. J., Shahrizaila, N., Soares, C., Umapathi, T., Wang, Y., Yiu, E. M., Willison, H. J., & Jacobs, B. C. (2021). Diretrizes Baseadas em Evidências Diagnóstico e manejo da Síndrome de Guillain-Barré em dez etapas. *Revista Neurociências*, 29, 1–52.
- Ministério da Saúde. (2011). Manual técnico de diagnóstico laboratorial de *Campylobacter*: gênero *Campylobacter*: diagnóstico laboratorial clássico e molecular. Brasília, Distrito Federal, Brasil. <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_laboratorial_campylobacter.pdf> Acesso em: 18 out. 2023.
- Nachamkin, I., Arzate Barbosa, P., Ung, H., Lobato, C., Gonzalez Rivera, A., Rodriguez, P., Garcia Briseno, A., Cordero, L. M., Garcia Perea, L., Perez, J. C., Ribera, M., Aldama, P. C., Guitérrez, G. D., Sarnat, L. F., García, M. R., Veitch, J., Fitzgerald, C., Cornblath, D. R., Rodriguez Pinto, M., Griffin, J. W., Willison, H. J., & McKhann, G. M. (2007). Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology*, 69(17), 1665–1671.
- Neumeister, J., Huang, D., Dzluneski, S., Huttleston, A. M., Megargel, C., Falgiani, M., & Ganti, L. (2023). Hyperacute and Fulminant Guillain-Barré Syndrome Requiring Emergent Intubation. *Cureus*, 15(5), e38499.

Oliveira, D. R. da C. A. B., Fernandez, R. N. M., Grippe, T. C., Baião, F. S., Duarte, R. L., & Fernandez, D. J. (2021). Epidemiological and clinical aspects of Guillain-Barré syndrome and its variants. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 79(6), 497–503.

Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M., & Morgan, O. W. (2011). Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 36(2), 123–133.

Shahrizaila, N., Lehmann, H. C., & Kuwabara, S. (2021). Guillain-Barré syndrome. *Lancet (London, England)*, 397(10280), 1214–1228.

Torres-Duque, C.A., Patino, C.M. & Ferreira, J.C. (2020). Série de casos: delineamento de estudo essencial para a construção de conhecimento e a proposição de hipóteses para doenças raras e novas. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 46(4), e20200389.

Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *Lancet (London, England)*, 388(10045), 717–727.

Yuki, N., & Hirata, K. (1998). Fisher's syndrome and group A streptococcal infection. *Journal of the neurological sciences*, 160(1), 64–66.

Zaki, H. A., Iftikhar, H., Najam, M., Masood, M., Al-Marri, N. D. R., Elgassim, M. A. M., Fayed, M., & Shaban, E. E. (2023). Plasma exchange (PE) versus intravenous immunoglobulin (IVIg) for the treatment of Guillain-Barré syndrome (GBS) in patients with severe symptoms: A systematic review and meta-analysis. *eNeurologicalSci*, 31, 100468.