

# BMJ Best Practice

## Síndrome de Guillain-Barré

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	23
<b>Tratamento</b>	<b>26</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	26
Visão geral do tratamento	29
Opções de tratamento	30
Novidades	37
<b>Acompanhamento</b>	<b>38</b>
Recomendações	38
Complicações	38
Prognóstico	40
<b>Diretrizes</b>	<b>41</b>
Diretrizes de diagnóstico	41
Diretrizes de tratamento	41
<b>Referências</b>	<b>42</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>54</b>

## Resumo

- ◇ Polineuropatia inflamatória aguda classificada de acordo com os sintomas e dividida nas formas axonal e desmielinizante.
- ◇ Dois terços têm história de gastroenterite ou semanas de doença tipo gripe (influenza) antes do início dos sintomas neurológicos.
- ◇ A neurofisiologia é confirmatória e anormal em 85% dos pacientes, mesmo no início da doença.
- ◇ Até 30% dos pacientes desenvolverão fraqueza dos músculos respiratórios, o que requer ventilação.
- ◇ A punção lombar é útil, e o achado clássico é proteínas elevadas com celularidade normal (dissociação albuminocitológica).
- ◇ O tratamento combina terapia de suporte e terapia modificadora da doença (plasmaférese ou alta dose de imunoglobulina).

## Definição

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é um tipo de neuropatia inflamatória aguda.[1] [2] É uma síndrome clinicamente definida caracterizada por dificuldade motora, ausência de reflexos tendinosos profundos, parestesias sem perda sensorial objetiva e aumento da albumina no líquido cefalorraquidiano (LCR) com ausência de reação celular (dissociação albuminocitológica).[1] [3] A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) é a variante encontrada com mais frequência.[4]

## Epidemiologia

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é identificada em todo o hemisfério ocidental sem concentração geográfica e com pequenas variações sazonais. Estudos de base populacional mostram taxas de incidência anual médias absolutas que variam de 0.6 a 1.9 a cada 100,000 pessoas. Poucos surtos têm sido relatados, incluindo o surto de 1976 nos EUA depois do programa de gripe (influenza) suína (embora a relação entre a imunização de influenza e a incidência de SGB não seja clara).[10] [11]

A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) é a forma mais comum nos países ocidentais, sendo responsável por 85% a 90% dos casos.[12] [13] Essa doença ocorre em todas as faixas etárias, embora seja rara na primeira infância. As idades mais jovens e mais velhas registradas são 2 meses e 95 anos, respectivamente.[14] [15] A idade média de início é aproximadamente 40 anos, possivelmente com predominância masculina.[11] [16] Não existe nenhuma predominância de idade consistente devido à falta de concordância entre os estudos.[16] A SGB é a causa mais comum de paralisia flácida aguda em crianças.[17] A neuropatia axonal motora aguda (NAMA) é diagnosticada com frequência no Japão e na China, principalmente em pessoas jovens. Ela ocorre com mais frequência durante o verão.[18] A NAMA esporádica afeta 10% a 20% dos pacientes com SGB no mundo todo.[19] A síndrome de Miller-Fisher afeta entre 5% e 10% dos pacientes com SGB nos países ocidentais, mas é mais comum no leste da Ásia, com 25% ocorrendo no Japão e 19% em Taiwan.[20] [21]

## Etiologia

Essa doença é caracterizada por um ataque mediado imunologicamente na bainha de mielina ou nas células de Schwann dos nervos sensoriais e motores. Isso ocorre por causa dos mecanismos imunológicos celulares e humorais, desencadeados frequentemente por uma infecção anterior. Embora a predisposição genética não tenha sido totalmente estabelecida, a apresentação como neuropatia axonal motora aguda (NAMA) ocorre mais no Japão e na China que na América do Norte ou Europa. Polimorfismos nos mediadores de macrófago (metaloproteinase da matriz-9 [MMP-9] e fator de necrose tumoral alfa [TNF-alfa]) têm sido associados a fraqueza grave e a um desfecho pior nos pacientes com síndrome de Guillain-Barré (SGB).[22]

Dois terços dos pacientes tiveram infecções nos 6 meses anteriores ao início dos sintomas, mais comumente infecção do trato respiratório superior (ITRS) e gastroenterite. A doença infecciosa aguda geralmente é viral (citomegalovírus [CMV], vírus Epstein-Barr [EBV], hepatite B ou C, HIV) ou às vezes bacteriana (espécies *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma*). Os desencadeadores infecciosos mais identificados incluem *C jejuni* (em 13% a 39% dos casos), CMV (5% a 22%), EBV (1% a 13%) e *Mycoplasma pneumoniae* (5%).[23] [24] [25] A infecção por *C jejuni* precede cerca de 60% a 70% dos casos de NAMA e neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMS) e até 30% dos casos de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA).[26] [27] As imunizações foram

propostas como desencadeantes da SGB, incluindo vacinas de gripe (influenza) suína que deixaram de ser comercializadas (EUA em 1976) e vacinas antirrábicas que contêm material cerebral.[28] [29] No entanto, um estudo epidemiológico não encontrou evidências de risco elevado de SGB após a imunização de influenza sazonal.[30] Esse estudo analisou 15 anos do banco de dados General Practice Research no Reino Unido e constatou que a incidência relativa de SGB em 90 dias de imunização de gripe (influenza) era 0.76 contra 7.35 em 90 dias de doença tipo gripe (influenza).[30]

Desde 2013, vários casos de SGB foram relatados após o surto de vírus da Zika,[31] [32] possivelmente secundário a mimetismo molecular, com uma função hipotética proposta para gangliosídeos.[32] De forma semelhante, várias outras infecções virais de transmissão por mosquito, como dengue, chikungunya e encefalite japonesa, foram ligadas à SGB.[33] [34] [35] [36] [37]

## Fisiopatologia

Algumas evidências sugerem que essa doença é um distúrbio autoimune. Os anticorpos de gangliosídeos desempenham um papel importante. Eles desencadeiam um ataque em vários componentes da mielina do nervo periférico e, às vezes, dos axônios.[38] [39] O mecanismo disso não está claro, mas pode ser uma consequência do mimetismo molecular, quando os anticorpos ou as células T estimuladas por epítomos antigênicos no micróbio infectante reagem de forma cruzada com epítomos neurais.[40] Os anticorpos gerados pelo hospedeiro contra os gangliosídeos relacionados a GM1, GD1a, GalNac-Gd1a e GD1b estão fortemente associados a um subtipo de neuropatia axonal motora aguda (NAMA), neuropatia axonal motora-sensorial aguda (NAMSa) e síndrome de Miller-Fisher, respectivamente.[15] [18] [41] [42] [43] [44] [45] A NAMA é associada aos anticorpos contra GM1, GD1a, GalNac-GDa1 e GD1b.[41] [42] [46] [47]

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) sensorial pura pode ser associada a anticorpos contra GD1b.[9] Tem sido observado que complexos de gangliosídeos influenciam o fenótipo. Os anticorpos contra GD1a/GD1b ou GD1b/GT1b podem causar SGB grave, e os anticorpos contra complexos que contêm GQ1b ou GT1a têm maior probabilidade de causar oftalmoplegia em pacientes com SGB e síndrome de Fisher.[48] No entanto, estudos prospectivos de grande escala são necessários para confirmar isso. Anticorpos contra neurofascina, uma proteína presente nos nós de Ranvier, foram descritos em uma pequena proporção (4%) dos pacientes com SGB.[49]

Em infecções relacionadas a *C jejuni*, sabe-se que o mimetismo de carboidratos entre o lipo-oligossacarídeo capsular bacteriano e os gangliosídeos e glicolípídeos de mielina específicos induz os anticorpos contra mielina.[50] [51]

Uma cascata imunológica ocorre em polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) com infiltrados linfocíticos precoces em raízes espinais e nervos periféricos. A descamação segmentar mediada por macrófagos da mielina ocorre posteriormente.[15] Isso ocasiona a desmielinização segmentar e a infiltração celular mononuclear.[4] A perda segmentar das propriedades de isolamento causa falhas profundas na propagação dos impulsos elétricos do nervo, resultando em bloqueio da condução e na correlação funcional da paralisia flácida.[52] Assim que a reação imunológica para, o reparo e a remielinização começam imediatamente, as quais estão correlacionadas com uma rápida e, na maioria dos casos, completa recuperação da paralisia flácida.[15]

A NAMA pode ser diferenciada da PDIA pelos achados da autópsia de denervação axonal dos nervos motores e sensoriais sem desmielinização e com inflamação mínima.[53] [54] A primeira mudança patológica demonstrada parece ser a ligação da imunoglobulina G (IgG) e de componentes ativados do

complemento ao axolema nos nós de Ranvier em grandes fibras motoras.[55] Os macrófagos são atraídos a esses nós e rastreiam as lamelas de mielina soltas ao longo do espaço periaxonal. Isso dissecciona o axônio da célula de Schwann sobreposta e da mielina compacta. Os axolemas em contato com os macrófagos invasores são destruídos focalmente, enquanto os axônios mostram mudanças denervativas progressivas que chegam ao ponto de desintegração total.[54] Sabe-se que as cepas de C jejuni associadas ao padrão NAMA de SGB têm epítomos tipo GM1 na membrana de lipossacarídeo.[7] Estudos patológicos sugerem perda grave e seletiva de axônios motores terminais, enquanto as fibras sensoriais distais ficam completamente intactas.[56] [57]

## Classificação

### Variantes de Guillain-Barré[2]

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é classificada de acordo com os sintomas e dividida nas formas axonal e desmielinizante.

- Sensorial e motora: polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (mais comum) ou neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMS).
- Motora: neuropatia desmielinizante motora aguda (NDMA) ou neuropatia axonal motora aguda (NAMA)
  - Síndrome de Miller-Fisher: oftalmoplegia, ataxia e arreflexia (também chamada de síndrome de Fisher).
- Encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff (ETEB): semelhante à síndrome de Miller-Fisher, mas também inclui alteração do nível de consciência (encefalopatia), sinais do trato longo (hiper-reflexia) ou ambos.[5]
- Faríngeo-cervical-braquial: fraqueza aguda nos braços, disfunção de deglutição e fraqueza facial.[6]
- Pandisautonomia aguda: diarreia, vômitos, tontura, dor abdominal, íleo paralítico, hipotensão ortostática e retenção urinária, pupilas tônicas bilaterais, frequência cardíaca flutuante, diminuição da transpiração, salivação e lacrimejamento.[7] [8]
- Sensorial pura: perda sensorial aguda, ataxia sensorial e arreflexia, mas sem envolvimento motor.[9]

## Prevenção secundária

Nenhuma ação preventiva definitiva é recomendada. No entanto, a imunização não é recomendada durante a fase aguda da síndrome de Guillain-Barré (SGB) e não é sugerida por um período de  $\geq 1$  ano após o início dos sintomas. Depois de 1 ano, a necessidade de imunização deve ser reavaliada de acordo com o paciente.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 20 anos sem história médica pregressa significativa apresenta lombalgia e parestesia bilateral das mãos e dos pés. Seus sintomas progridem rapidamente ao longo de 4 dias e incluem fraqueza dos membros inferiores a ponto de ela não conseguir mover os membros inferiores. Ela relata que teve sintomas de coriza há 2 semanas. Durante o exame, ela tem 0/5 de força nos membros inferiores com arreflexia, mas, apesar das parestesias, ela não tem perdas sensoriais. Suas aminotransferases são elevadas e a punção lombar revela proteínas discretamente elevadas, ausência de células, e glicose normal. Ela pesa 70 kg e sua capacidade vital inicial é de 1300 mL, a pressão inspiratória máxima é -30 cmH<sub>2</sub>O, e a pressão expiratória máxima é 35 cmH<sub>2</sub>O.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é feito pelo reconhecimento de padrão.<sup>[84]</sup> A manifestação clássica é uma fraqueza muscular simétrica progressiva que afeta os membros inferiores antes dos membros superiores, e os músculos proximais antes dos músculos distais, acompanhada por parestesias nos pés e nas mãos.<sup>[85] [86]</sup> A paralisia normalmente é flácida com arreflexia e evolui agudamente ao longo dos dias, com 73% atingindo o platô em 1 semana e 98% em 4 semanas.<sup>[58]</sup> A fase progressiva é seguida por uma fase de platô de sintomas persistentes e invariáveis com duração variável antes do início da recuperação. A disautonomia leve ocorre em 70% dos casos e causa taquicardia sinusal, pressão arterial (PA) lábil, hipotensão postural, retenção urinária, íleo paralítico e, muito raramente, arritmia cardíaca com risco de vida.

Os exames iniciais incluem punção lombar (PL), espirometria, avaliação neurofisiológica e aminotransferases hepáticas.

### História

Dois terços dos pacientes têm história de doença tipo gripe (influenza) ou respiratória ou gastroenterite 6 semanas antes do início dos sintomas neurológicos.<sup>[11] [58]</sup> Os sintomas que mais se manifestam incluem uma infecção do trato respiratório ou do trato gastrointestinal que foi resolvida no momento em que os sintomas neurológicos começaram, o que corresponde a 1 a 3 semanas (em média, 11 dias em vários estudos grandes) depois da doença inicial.<sup>[11]</sup>

Outros fatores desencadeantes anedóticos incluem história de trauma, procedimentos cirúrgicos, imunizações, malignidade e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é mais frequente nas faixas etárias mais avançadas e em homens.

Desde 2013, vários casos de SGB foram relatados após o surto de vírus da Zika.<sup>[31] [32]</sup> De forma semelhante, várias outras infecções virais de transmissão por mosquito, como dengue, chikungunya e encefalite japonesa, foram ligadas à SGB.<sup>[33] [34] [35] [36] [37]</sup>

### Sintomas e sinais

As parestesias nas mãos e nos pés antecedem com frequência o início da fraqueza.<sup>[10]</sup> Elas geralmente são leves e podem se estender em direção proximal nos membros. Cerca de 89% dos pacientes têm dor, que normalmente começa nas costas e nas pernas. Ela ocorre no início e durante a evolução da



doença.[87] A presença de dorsalgia e paralisia é facilmente confundida com compressão da medula, precipitando uma intervenção cirúrgica desnecessária. Nas crianças, a dor é um sintoma muito mais proeminente em comparação com os adultos.[88] Hiporreflexia ou arreflexia podem ser observadas na SGB e compressão da medula no início, mas a presença de disfunção intestinal ou vesical precoce ou o achado de um nível sensorial deve alertar o médico para a possível mielopatia aguda. Fraqueza facial, orofaríngea e extraocular também pode ocorrer.[10] Esses deficits de nervos cranianos geralmente ocorrem após o envolvimento do tronco e dos membros, mas o antecedem em 15% dos casos.[10]

A disautonomia leve é comum e resulta em taquicardia sinusal, hipertensão e hipotensão postural. Outros sintomas autonômicos como retenção urinária e íleo paralítico podem acontecer em até um quarto dos pacientes.[89] Arritmias cardíacas com risco de vida são relativamente raras.[10] [90] Até 30% dos pacientes desenvolverão fraqueza dos músculos respiratórios, o que requer ventilação mecânica.[91] Nas crianças, a disfunção autonômica pode ser um fator de risco independente para ventilação mecânica.[88] As queixas típicas podem incluir dispneia ao esforço e dispneia.

## **Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA)**

Os sintomas típicos incluem polirradiculoneuropatia aguda, causando fraqueza progressiva de 2 membros ou mais com redução ou ausência dos reflexos tendinosos.[85] O tempo de início não é maior que 4 semanas e etiologias alternativas devem estar ausentes.[85] Os sintomas são predominantemente proximais, mas podem afetar os músculos distais também. Podem ser distúrbios motores, sensoriais ou mistos, com ou sem características autonômicas. Eles geralmente seguem o antecedente de uma doença tipo gripe (influenza) ou infecção respiratória ou gastrointestinal.[15] [39] [92]

## **Neuropatia axonal motora aguda (NAMA)**

A NAMA se manifesta como fraqueza aguda ou paralisia sem nenhuma perda sensorial e com redução ou ausência dos reflexos. A maioria dos casos é precedida pela infecção por *Campylobacter jejuni*. [18] [93] Ela é diferenciada da PDIA pelo envolvimento seletivo dos nervos motores, pela preservação das fibras sensoriais e pela eletrofisiologia que mostra características axonais. A NAMA tem uma progressão mais rápida e um platô antes que a PDIA.[18] [94]

## **Neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMSA)**

Está associada a deficits sensoriais e motores com perda axonal.[27] [95] Ela geralmente se manifesta com paralisia fulminante e perda sensorial com recuperação incompleta.[53]

## **Encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff (ETEB)**

As características clínicas são semelhantes à síndrome de Miller-Fisher, mas também incluem alteração do nível de consciência (encefalopatia), sinais do trato longo (hiper-reflexia) ou ambos.[5] A ETEB pode ser uma entidade clínica separada por causa de suas características clínicas de torpor, coma, hiper-reflexia e reflexo cutâneo-plantar em extensão.[96] Como alternativa, também pode ser uma variante da síndrome de Miller-Fisher.[97] [98] Se a tríade da síndrome de Miller-Fisher se manifestar com torpor e reflexo cutâneo-plantar em extensão, a ETEB provavelmente será o processo de doença subjacente.[91] [99]

## **Faríngeo-cervical-braquial**

Manifesta-se com fraqueza aguda nos braços, disfunção de deglutição e fraqueza facial.[6]

## Síndrome de Miller-Fisher (SMF)

Caracterizada por comprometimento do movimento ocular (oftalmoplegia), coordenação anormal (ataxia) e perda dos reflexos tendinosos (arreflexia).[20] Ocasionalmente, a oftalmoplegia pode estar ausente.[100] Ela não causa fraqueza dos membros nem dos músculos respiratórios.[39] Anormalidades pupilares, ptose e paralisia bulbar e facial podem ocorrer.[101] Costuma ser uma doença benigna e autolimitada.[101] Ocasionalmente, os pacientes podem ter fraqueza dos membros com uma síndrome de sobreposição de SMF-SGB, que tem um prognóstico semelhante ao de SGB. Síndromes de sobreposição, como a variante faríngea-cervical-braquial de SGB ou encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff (ETEB), podem ocorrer em 50% dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher (SMF) durante a primeira semana após início da SMF.[102] O período mediano entre o início dos sintomas neurológicos e o desaparecimento de ataxia/oftalmoplegia é de 32 a 88 dias.[101]

## Pandisautonomia aguda

Os sintomas e sinais manifestos incluem diarreia, vômitos, tontura, dor abdominal, íleo paralítico, hipotensão ortostática e retenção urinária. A SGB pode ser associada a pupilas tônicas bilaterais e pode envolver neurônios pós-gangliônicos parassimpáticos e simpáticos.[8] Os pacientes com síndrome de Miller-Fisher também podem ter pupilas tônicas bilaterais.[103] [104] Praticamente metade dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher tem pupilas lentas e midríase.[101] [104] Outros sinais de disautonomia, incluindo frequência cardíaca flutuante, diminuição da transpiração, salivação e lacrimejamento, podem estar presentes.[7]

## Sensorial pura

Manifesta-se com perda sensorial aguda, ataxia sensorial e arreflexia, mas sem envolvimento motor.[9] Afeta principalmente as grandes fibras sensoriais e pode ser associada a anticorpos contra GD1b.[9]

## Investigações

Se o diagnóstico não for claro apesar do exame clínico, exames de anticorpos antigangliosídeos, análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e eletrodiagnósticos poderão ser realizados para diferenciar os subtipos.[91] [105] [106] Na prática, GQ1B é o único anticorpo examinado periodicamente para diagnosticar a síndrome de Miller-Fisher.

## Avaliação neurofisiológica

Estudos de condução nervosa são realizados periodicamente e desempenham um papel importante no diagnóstico, na classificação do subtipo e na confirmação de que a doença é uma neuropatia periférica. Não existe nenhum consenso sobre os critérios neurofisiológicos de classificação e também não existem dados sobre quando ela deve ser feita; no entanto, ela deve ser realizada o quanto antes.[85] [86] [91] [107] [108] Pelo menos 3 nervos sensoriais e 3 nervos motores com ondas F de estimulação em vários lugares e reflexos H tibiais bilaterais precisam ser avaliados.[91]

Os primeiros estudos podem ser normais em 13% dos exames, mas poucos permanecem normais com testes seriados 1 ou 2 semanas depois.[107] As primeiras anormalidades normalmente incluem latências distais e da onda F prolongadas e redução das velocidades de condução. O reflexo H também é prolongado ou ausente.[91] Evidências de desmielinização estão presentes em 85% dos pacientes com os testes iniciais.[107]

Respostas evocadas bem reduzidas ou ausentes na estimulação supramaximal distal dos nervos motores e sensoriais têm sido demonstradas. Isso evolui rapidamente para perda total de estímulo

elétrico condizente com degeneração axonal.[109] Um teste positivo ajudará, pelo menos, a localizar o processo da doença no sistema nervoso periférico. Se o resultado continuar sendo normal apesar de deficits graves, o processo da doença talvez esteja no músculo, na junção neuromuscular, na medula espinhal ou mais em cima. Um paradoxo dos pequenos potenciais de ação sensorial mediana com respostas surais retidas tem sido descrito em SGB.[110]

## Análise do líquido cefalorraquidiano

A análise do LCR laboratorial é importante para ajudar na exclusão de outras causas infecciosas e deve ser realizada precocemente por esse motivo. Proteínas elevadas no LCR com celularidade normal (dissociação albuminocitológica) é o achado clássico, que ocorre em até 90% dos casos em 1 semana após o início dos sintomas. No entanto, o nível de proteínas no LCR pode ser normal durante a primeira semana da doença, e a punção lombar deverá ser repetida se o diagnóstico continuar indefinido.[69] [111] Um estudo retrospectivo sugeriu uma correlação entre elevação dos níveis de proteínas no LCR e a quantidade de desmielinização demonstrável eletrofisiológica.[112]

Se houver pleocitose do LCR, uma nova avaliação de HIV, doença de Lyme, sarcoidose, meningite ou meningite carcinomatosa deverá ser iniciada.[91] [99] Esses exames incluem ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) do HIV, sorologia para Lyme e Western-blot, anticorpo de Lyme no LCR, enzima conversora da angiotensina (ECA) no LCR e uma radiografia torácica, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) no LCR, citologia e citometria de fluxo no LCR, coloração de Gram no LCR, cultura do LCR e reação em cadeia da polimerase do vírus do Nilo Ocidental no LCR. Novos estudos virais deverão ser considerados se a imunossupressão for uma preocupação.

## [VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada ]

## Espirometria

A espirometria à beira do leito deve ser realizada a cada 6 horas inicialmente. Isso ajudará na triagem dos pacientes para a unidade de terapia intensiva (UTI) ou unidade normal. Uma capacidade vital forçada <20 mL/kg é indicativa de internação na UTI. Os pacientes com disfunção bulbar e alto risco de aspiração devem ser intubados para proteção das vias aéreas e para impedir a insuficiência respiratória. Os fatores de risco para progressão para ventilação mecânica incluem progressão rápida da doença, disfunção bulbar (razão de chances 17.5), fraqueza do nervo facial bilateral e disautonomia.[119] [120] Outros fatores de risco incluem incapacidade de levantar a cabeça (razão de chances 5.0) ou incapacidade de tossir (razão de chances 9.09).[121] Não se deve confiar somente em oximetria de pulso e gasometria arterial, pois hipóxia e hipercapnia são sinais tardios e os pacientes irão descompensar rapidamente.

## Sorologia e coprocultura

Um aumento na titulação dos agentes infecciosos incluindo citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, Mycoplasma, Haemophilus influenzae e C jejuni pode ajudar a estabelecer a etiologia para fins epidemiológicos, mas seu uso clínico é limitado. Alguns dados sugerem que marcadores sorológicos positivos para C jejuni estão associados ao pior desfecho prognóstico.[24] [122] O teste para C jejuni poderá ser considerado se houver uma história antecedente de diarreia ou se o paciente estiver em uma região onde NAMA é prevalente. O tratamento com antibióticos poderá ser indicado se houver excreção fecal persistente de bactérias. Se as características clínicas sugerirem uma variante menos comum, principalmente a variante de Miller-Fisher ou a variante faríngea-cervical-braquial, o teste para anticorpos antigangliosídeos, anti-GQ1b e anti-GT1a, respectivamente, poderá ter alguma utilidade diagnóstica. Os

anticorpos de imunoglobulina G (IgG) anti-GQ1b são encontrados em 90% dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher. A evidência da utilidade clínica de outros anticorpos antigangliosídeos continua sendo menos confiável.[123] [124]

## Aminotransferases hepáticas

As aminotransferases hepáticas podem estar elevadas durante os primeiros dias em 10% a 20% dos pacientes com SGB e normalmente se normalizam em 1 a 2 semanas. A presença de enzimas hepáticas elevadas também está correlacionada ao aumento da gravidade da doença e deve ser examinada e monitorada regularmente.[14] [125] Se as transaminases continuarem elevadas persistentemente, a avaliação de hepatites virais deverá ser considerada.

## Exames por imagem

A ressonância nuclear magnética (RNM) espinhal pode ser útil quando o diagnóstico não está claro e as anormalidades eletrofisiológicas são equívocas. Ela também pode ser realizada para excluir o processo da doença que envolve a medula espinhal (isto é, abscesso epidural, mielite transversa, estenose da coluna vertebral, acidente vascular cerebral (AVC) da medula espinhal ou tumor). As anormalidades de imagens magnéticas do cérebro estão presentes em 30% dos pacientes com ETEB.[97]

## Fatores de risco

### Fortes

#### doença viral precedente

- Dois terços têm história de gastroenterite ou doença tipo gripe (influenza) semanas antes do início dos sintomas neurológicos.[11] [58]

#### infecção bacteriana precedente

- Estudos constataram que cerca de 60% a 70% dos casos de neuropatia axonal motora aguda (NAMA) e neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMS) e até 30% dos casos de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) são precedidas pela infecção por *Campylobacter jejuni*. [26] [27] A síndrome de Guillain-Barré (SGB) associada a *Campylobacter* parece ter um prognóstico pior, manifesto por recuperação mais lenta e maior deficiência neurológica residual.[12] Um estudo na Suécia estimou que o risco de evoluir para SGB durante os 2 meses após a infecção por *C. jejuni* é aproximadamente 100 vezes maior.[59]

#### infecção viral de transmissão por mosquito precedente

- Desde 2013, vários casos de SGB foram relatados após o surto de vírus da Zika.[31] [32] [60] Um estudo de caso-controle da Polinésia Francesa descobriu que 98% dos pacientes com SGB apresentavam IgG ou IgM anti-vírus Zika e que o risco de SGB era de 0.24 por 1000 infecções pelo vírus da Zika.[61] Entretanto, o risco é menor do que o associado ao *Campylobacter jejuni* (0.25 a 0.65 por 1000 casos) ou infecções por citomegalovírus (0.6 a 2.2 por 1000 casos).[62] As diretrizes foram atualizadas com relação ao risco de SGB após a infecção pelo vírus da Zika.[63] [64] De forma semelhante, várias outras infecções virais de transmissão por mosquito, como dengue, chikungunya e encefalite japonesa, foram ligadas à SGB.[33] [34] [35] [36] [37]

## infecção por hepatite E

- Existem novas evidências crescentes nas quais o vírus da hepatite E é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de SGB.[65]

## Fracos

### imunização

- Nos EUA, um risco elevado de SGB foi associado à vacina da gripe (influenza) suína em 1976, embora a gravidade do risco tenha sido controversa. Posteriormente, nenhum risco elevado foi observado até 1991.[10] Estudos de vigilância realizados com cuidado sobre os programas subsequentes de imunização de gripe (influenza) em massa do Exército dos EUA não encontraram nenhum aumento da incidência de SGB.[66] Um estudo epidemiológico não encontrou evidências de risco elevado de SGB após a imunização de influenza sazonal.[30] Esse estudo analisou 15 anos do banco de dados General Practice Research no Reino Unido e constatou que a incidência relativa de SGB em 90 dias de imunização de gripe (influenza) era 0.76 contra 7.35 em 90 dias de doença tipo gripe (influenza).[30] No entanto, acredita-se que a vacinação moderna de gripe (influenza) produz <1 caso por milhão de receptores.[67] Uma metanálise de 39 estudos de 1981 a 2014 mostrou que o risco relativo geral de SGB proveniente da vacinação contra influenza foi de 1.41. Há um risco comparativamente maior para vacinas contra pandemias do que de vacinas sazonais.[68]
- Oito casos de SGB que ocorreram após a vacina meningocócica conjugada A, C, Y e W135 (MCV4) foram registrados. A correlação ainda é questionável porque a taxa de SGB em 6 meses após a imunização é igual à taxa de casos inesperados.[69]
- A possibilidade de a SGB ser desencadeada pela vacina oral de poliovírus vivo atenuado foi sugerida em um relatório da Finlândia.[70]
- A ocorrência de SGB é aproximadamente 1 em 1000 casos após a vacina antirrábica que contém mielina murina, uma resposta de anticorpo à proteína básica de mielina humana e ao galactocerebrosídeo.[29]
- Uma revisão sistemática estimou o risco de SGB em 1.6 caso em excesso por milhão de pessoas vacinadas, mas concluiu que esse risco deve ser comparado com os benefícios da vacinação.[71]

### câncer e linfoma

- Relatos de caso geralmente associam a SGB à doença de Hodgkin.[72] Mais raramente, outras malignidades também têm sido associadas à SGB. Elas incluem carcinoma oat cell, adenocarcinoma do pulmão, câncer pulmonar de células pequenas e leucemia linfocítica crônica.[73] [74] [75] [76]
- Várias complicações neurológicas mediadas por imunidade, incluindo SGB, estão sendo encontradas em pacientes que recebem terapias para o câncer que são inibidores de check-point celular (por exemplo, os anticorpos anti-CTLA-4); os médicos devem estar cientes desse risco com o uso crescente dessas terapias.[77]

### idade avançada (média de 40 anos)

- A incidência aumenta com a idade. A incidência é de <1:100,000 em pessoas com <30 anos de idade. A incidência é de 4:100,000 em pessoas com >75 anos de idade.[24] [58] A média da idade de início é aproximadamente 40 anos.[11] [16]

### Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Anedótico: diversos casos têm sido relatados em pacientes com HIV e SGB.[78] [79] [80] [81] [82]

**sexo masculino**

- A razão de homens/mulheres varia de 1.0:1.0 a 1.9:1.0.[16] [83]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem infecção viral ou bacteriana anterior. Existem novas evidências crescentes nas quais o vírus da hepatite E é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de SGB.[65]

#### fraqueza muscular (comum)

- Fraqueza muscular simétrica progressiva que geralmente afeta os membros inferiores antes dos membros superiores, e os músculos proximais antes dos músculos distais, acompanhada por parestesias nos pés e nas mãos.[85] [86] A paralisia costuma ser flácida com arreflexia e evolui agudamente ao longo dos dias, com 50% atingindo um platô em 1 semana e 98% em 4 semanas.[58] A fraqueza que evolui por >4 a 8 semanas é mais condizente com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica.[85] [86]

#### dificuldade respiratória (comum)

- As queixas típicas podem incluir dispneia ao esforço e dispneia, mas a fraqueza dos músculos respiratórios normalmente é assintomática. Até 30% dos pacientes desenvolverão fraqueza dos músculos respiratórios, o que requer ventilação mecânica.[69]

#### problemas de fala (comum)

- Fraqueza facial e fraqueza orofaríngea ocorrem em 50% dos pacientes.[69] As queixas típicas incluem fala indistinta.

#### parestesia (comum)

- As parestesias nas mãos e nos pés ocorrem em 80% dos pacientes e antecedem com frequência o início da fraqueza.[59] Elas podem se estender em direção proximal nos membros, mas as anormalidades sensoriais no exame geralmente são leves. Se um nível sensorial distinto for observado no exame, provavelmente não será síndrome de Guillain-Barré (SGB) e sim um processo da medula espinhal.

#### dorsalgia/dor nas pernas (comum)

- A dor ocorre em aproximadamente 89% dos pacientes no início e durante a evolução da doença, e normalmente começa com dorsalgia e dor nas pernas.[87] A presença de dorsalgia e paralisia é facilmente confundida com compressão da medula.
- Nas crianças, a dor é um sintoma muito mais proeminente em comparação com os adultos.[88]

#### arreflexia/hiporreflexia (comum)

- Aproximadamente 65% são totalmente arrefléxicos no momento da internação, 90% podem ter ausência de reflexos aquileus e 80% têm ausência de reflexo patelar, enquanto 10% podem ter ausência de reflexos somente nos membros mais fracos.[125] O reflexo plantar deve diminuir ou desaparecer, mas nunca aumentar. O tônus deve ser flácido.



**fraqueza facial (comum)**

- Ocorre em 50% dos pacientes.[69]

**disfunção bulbar que causa fraqueza orofaríngea (comum)**

- Junto com a fraqueza facial bilateral, a disfunção bulbar é associada ao risco elevado de progressão para ventilação mecânica.[119] A fraqueza orofaríngea ocorre em 50% dos pacientes.[69] As queixas típicas incluem dificuldade de deglutição.

**fraqueza muscular extraocular (comum)**

- Ocorre em 15% dos pacientes.[69]

**paralisia facial (comum)**

- Normalmente ocorre depois do envolvimento do tronco e dos membros, mas ocorre antes em cerca de 15% dos pacientes.[69]

**diplopia (comum)**

- Normalmente ocorre depois do envolvimento do tronco e dos membros, mas ocorre antes em cerca de 15% dos pacientes.[69]

**disartria (comum)**

- Normalmente ocorre depois do envolvimento do tronco e dos membros, mas ocorre antes em cerca de 15% dos pacientes.[69]

**disfagia (comum)**

- Normalmente ocorre depois do envolvimento do tronco e dos membros, mas ocorre antes em cerca de 15% dos pacientes.[69]

**disautonomia (comum)**

- A disautonomia leve é comum e resulta em taquicardia sinusal, hipertensão e hipotensão postural em aproximadamente dois terços dos pacientes. Outros sintomas autonômicos como retenção urinária e íleo paralítico podem acontecer em até um quarto dos pacientes.[89] O distúrbio vesical geralmente é leve ou ausente no início da doença e, se for grave, a compressão da medula deverá ser excluída. Arritmias cardíacas com risco de vida são relativamente raras.[10] [90]
- A disfunção autonômica nas crianças pode ser um fator de risco independente para ventilação mecânica.[88]

**anisocoria (incomum)**

- Se ocorrer, tende a acompanhar oftalmoparesia grave e ptose.[126]

**pupila sem reação (incomum)**

- Embora incomuns, pupilas dilatadas fixas em SGB têm sido descritas.[127] [128] Se as pupilas estiverem fixas e dilatadas, a possibilidade de botulismo precisará ser considerada, pois esse achado é típico.
- A SGB pode ser associada a pupilas tônicas bilaterais e pode envolver neurônios pós-gangliônicos parassimpáticos e simpáticos.[8] Praticamente metade dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher tem pupilas lentas e midríase.[101] [104]

**oftalmoplegia (incomum)**



- Ataxia, arreflexia e oftalmoplegia são a tríade clássica da síndrome de Miller-Fisher.[\[20\]](#) [\[129\]](#) [\[130\]](#)  
Cerca de 30% dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher podem desenvolver fraqueza dos membros que se manifesta como uma síndrome de sobreposição com SGB clássica.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **ptose (comum)**

- Pode ocorrer em síndrome de Miller-Fisher.

### **nível alterado de consciência (comum)**

- Encefalopatia e hiper-reflexia podem ser os elementos manifestos da encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff (ETEB), que pode ser uma variante da síndrome de Miller-Fisher.

### **ataxia (incomum)**

- Elemento característico da síndrome de Miller-Fisher. Alguns pacientes com síndrome de Miller-Fisher apresentam ataxia e hiporreflexia sem oftalmoplegia.[\[20\]](#)

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>estudos da condução nervosa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A interpretação da eletrofisiologia pode ser difícil, especialmente nos estágios iniciais. No entanto, evidências eletrofisiológicas claras de polineuropatia desmielinizante são úteis para prever o desfecho.<sup>[107]</sup> Diferentes conjuntos de critérios têm sido publicados, incluindo os seguintes:</li> <li>Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA): desmielinização em fases, lentidão das velocidades de condução nervosa motora, latências distais e da onda F prolongadas e resposta dispersa na agulha.<sup>[15] [92]</sup></li> <li>Pelo menos um dos seguintes itens em dois nervos ou pelo menos dois dos seguintes itens em um nervo: velocidade de condução motora (VCM) &lt;90% do limite inferior do normal (LIN; 85% se o potencial de ação muscular composto distal [PAMCd] &lt;50% do LIN), latência motora distal &gt;110% do limite superior do normal (LSN; &gt;120% se PAMCd &lt;100% do LIN), razão potencial de ação muscular composto (PAMCp)/PAMCd &lt;0.5% e PAMCd &gt;20% do LIN, latência da resposta de F &gt;120% do LSN.</li> <li>Novos critérios foram propostos para polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA), os quais aumentam a sensibilidade do diagnóstico, e incluem:<sup>[131]</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pelo menos 1 dos critérios a seguir em pelo menos 2 nervos: velocidade de condução motora (VCM) &lt;70% do limite inferior do normal (LIN); latência motora distal (LMD) &gt;150% do limite superior do normal (LSN); latência da resposta de F &gt;120% do LSN, ou &gt;150% do LSN (se PAMC distal for &lt;50% de LIN); ou</li> <li>ausência da onda F em dois nervos com potencial de ação muscular composto distal (PAMCd) ≥20% do LIN ou superior, com um parâmetro adicional, em um outro nervo; ou</li> <li>razão PAMCp/PAMCd &lt;0.7 (excluindo o nervo tibial) em dois nervos, com um parâmetro adicional em um outro nervo.</li> </ul> </li> <li>Neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMS): diminuição dos potenciais de ação musculares e sensitivos.<sup>[53]</sup> Nenhuma das características de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda, com exceção de um elemento desmielinizante permitido em um nervo se PAMCd &lt;10% do LIN e as amplitudes do potencial de ação sensorial forem inferiores ao LIN.</li> <li>Neuropatia axonal motora aguda (NAMA): redução nas amplitudes de potencial de ação motora evocadas distalmente, sinais precoces de denervação ao exame de estimulação com agulha, potencial de ação normal nos nervos sensitivos e velocidade de condução nervosa motora relativamente preservada.<sup>[39] [56] [57]</sup> Nenhuma das características de PDIA, com exceção de um elemento desmielinizante permitido em um nervo se PAMCd &lt;10% do LIN e as amplitudes do potencial de ação sensorial forem normais.</li> <li>Síndrome de Miller-Fisher: redução ou ausência da resposta do potencial de ação sensitivo sem lentificação da velocidade de condução sensitiva.<sup>[132]</sup></li> </ul>	<b>lentidão das velocidades de condução nervosa</b>

Exame	Resultado
<p><b>punção lombar (PL)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O achado clássico é proteína elevada no LCR com celularidade normal (dissociação albuminocitológica). Ocorre em até 90% dos casos na semana 1 depois do início dos sintomas. A proteína no LCR geralmente é normal nos primeiros 2 a 3 dias, mas começam a aumentar bem rápido, atingindo a intensidade máxima em 4 a 6 semanas e persistindo em um nível variavelmente elevado por muitas semanas.[133]</li> <li>• O nível de proteína no LCR varia de 0.45 a 3.0 g/L (45-300 mg/dL), mas níveis tão altos quanto 10 g/L (1000 mg/dL) podem ser observados.[134] Cerca de 59% dos pacientes com encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff têm proteínas elevadas no LCR.[97] [98]</li> <li>• Níveis de proteína extremamente altos (10 g/L [1000 mg/dL]) são associados ao desenvolvimento de alta pressão intracraniana e papiledema. Cerca de 10% não terão uma elevação de proteína e isso inclui pacientes com a variante de Miller-Fisher.[135] [136] As celularidades normalmente são &lt;5 células/mm<sup>3</sup>. No entanto, em 10% dos pacientes, a linfocitose &lt;50 células/mm<sup>3</sup> pode se manifestar no início, mas se normaliza rapidamente em alguns dias.[133]</li> </ul> <p><b>[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: demonstração animada ]</b></p>	<p><b>proteínas elevadas no líquido cefalorraquidiano (LCR), linfócitos normais/ ligeiramente altos (&lt;50 células/mm<sup>3</sup>)</b></p>
<p><b>TFHs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As aminotransferases hepáticas podem ser elevadas durante os primeiros dias em 10% a 20% dos pacientes e normalmente se normalizam rápido em 1 a 2 semanas.[14] A elevação das enzimas hepáticas está associada a uma doença mais grave.[125] A causa não é clara. A infecção por vírus Epstein-Barr e citomegalovírus tem sido sugerida, mas os marcadores sorológicos normalmente são negativos.</li> </ul>	<p><b>aspartato transaminase (AST) elevada e alanina aminotransferase (ALT) elevada até 500 U/L; a bilirrubina pode ser temporariamente elevada, mas raramente alta o suficiente para causar icterícia</b></p>

Exame	Resultado
<b>espirometria</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada em intervalos de 6 horas inicialmente à beira do leito. Monitoramento em unidade de tratamento intensivo (UTI) e intubação eletiva deverão ser considerados se a capacidade vital for &lt;20 mL/kg (razão de chances 15.0); pressão inspiratória máxima pior que -30 cmH<sub>2</sub>O; pressão expiratória máxima &lt;40 cmH<sub>2</sub>O; redução de 30% na capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima.[119]</li> </ul> <p><b>[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]</b></p> <p><b>[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]</b></p>	<p><b>pode mostrar capacidade vital reduzida, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima</b></p>
<b>anticorpo antigangliosídeo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de anticorpos antigangliosídeos subtipo-específicos pode diferenciar os subtipos e pode ser útil quando o diagnóstico não estiver claro, apesar de exame clínico, análise do LCR e exames eletrodiagnósticos.[91] [105] [106] Na prática, GQ1b é o único anticorpo examinado periodicamente para diagnosticar a síndrome de Miller-Fisher. Os anticorpos estão presentes em 85% a 90% dos pacientes com síndrome de Miller-Fisher.[91] Ele tem 90% de sensibilidade e também está presente na variante faríngea-cervical-braquial de SGB, na ETEB e nas síndromes de sobreposição. Os epítomos são expressos especificamente nas regiões nodais dos nervos oculomotores, nas células ganglionares da base dorsal e nos neurônios do cerebelo.[140] Os anticorpos de imunoglobulina G (IgG) GQ1b estão presentes em 96% dos pacientes:[15] [21] [124] [129] 66% dos pacientes com ETEB têm anticorpos anti-GQ1b.[97] [98]</li> <li>A forma faríngea-cervical-braquial pode estar associada aos anticorpos IgG e GT1.[123] [141]</li> </ul>	<p><b>Neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMSA): GM1, GM1b, GD1a; NAMA: GM1, GM1a, GD1a, GalNac-GD1a; síndrome de Miller-Fisher: GQ1b, GT1a GQ1b; síndrome de Miller-Fisher/síndrome de sobreposição de SGB: GQ1b, GM1, GM1a, GD1a, GalNac-GD1a; PDIA: anticorpos desconhecidos; síndrome de Miller-Fisher/síndrome de sobreposição de SGB: GQ1*, GM1, GM1a, GD1a, GalNac-GD1a</b></p>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>sorologia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um aumento na titulação dos agentes infecciosos incluindo citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), Mycoplasma, H influenzae e C jejuni pode ajudar a estabelecer a etiologia para fins epidemiológicos, mas seu uso clínico é limitado. Alguns dados sugerem que marcadores sorológicos positivos para C jejuni estão associados ao pior desfecho prognóstico.[24] [122]</li> <li>A ETEB pode ter infecção anterior em 92% dos casos.[97] [98]</li> </ul>	<p><b>presença de Campylobacter jejuni, CMV, EBV, Mycoplasma pneumoniae ou Haemophilus influenzae</b></p>
<b>coprocultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O teste para C jejuni poderá ser considerado se houver uma história antecedente de diarreia ou se o paciente estiver em uma região onde a NAMA é prevalente.</li> </ul>	<p><b>presença de Campylobacter jejuni ou poliovírus (síndrome motora pura)</b></p>

Exame	Resultado
<b>anticorpos antivírus da imunodeficiência humana (anti-HIV)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pessoa com alto risco ou presença de pleocitose linfocítica no LCR (<math>&gt;10</math> células/mm<sup>3</sup>).</li> </ul>	<b>positiva na infecção por HIV</b>
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) espinal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sensível, mas inespecífico.</li> <li>O realce das raízes nervosas da cauda equina com gadolínio demonstrou 85% de sensibilidade para SGB aguda e está presente em 95% dos casos típicos.[121] Pode ser útil quando o diagnóstico não está claro e anormalidades eletrofisiológicas são equívocas. Pode excluir os processos da doença que envolvem a medula espinal (isto é, abscesso epidural, mielite transversa, estenose da coluna vertebral, acidente vascular cerebral [AVC] da medula espinal ou tumor). Em um estudo de 24 pacientes com SGB examinados no dia 13, o realce das raízes nervosas da cauda equina com gadolínio na RNM lombossacral demonstrou 83% de sensibilidade para SGB aguda e estava presente em 95% dos casos típicos.[142]</li> </ul>	<b>pode mostrar realce das raízes nervosas da cauda equina com gadolínio</b>
<b>sorologia para <i>Borrelia burgdorferi</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positivo na doença de Lyme</b>
<b>análise do LCR por reação em cadeia da polimerase para meningococos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positiva para meningite meningocócica</b>
<b>citologia do líquido cefalorraquidiano (LCR)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positiva para meningite carcinomatosa</b>
<b>enzima conversora de angiotensina (ECA) no LCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positiva em sarcoidose</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>linfadenopatia hilar bilateral em sarcoidose</b>
<b>VDRL no líquido cefalorraquidiano (LCR)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positivo em neurosífilis</b>
<b>reação em cadeia da polimerase do oeste do Nilo do LCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizada no início para ajudar na exclusão de outras causas.</li> </ul>	<b>positivo para infecção pelo vírus do Nilo Ocidental</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Mielite transversa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os distúrbios da medula espinhal incluindo a mielite transversa se manifestam com perda motora ou sensorial assimétrica, geralmente envolvendo os membros inferiores, disfunção intestinal ou vesical precoce com incontinência persistente e dor radicular segmentar.</li> <li>O exame físico demonstra sinais nos neurônios motores superiores (hiper-reflexia, resposta de Babinski positiva) e um nível sensorial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR): pleocitose com poucos linfócitos e aumento nas proteínas totais.</li> <li>A ressonância nuclear magnética (RNM) mostra desmielinização focal com possível melhora no nível apropriado.<sup>[69]</sup></li> </ul>
<b>Miastenia gravis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Envolvimento precoce de grupos musculares, incluindo músculos extraoculares, levantadores, da mastigação faríngea, do pescoço e respiratórios. Às vezes, manifesta-se sem fraqueza dos membros.</li> <li>Fadiga excessiva e variação dos sintomas e sinais ao longo do dia são comuns.</li> <li>Os reflexos são preservados, e características sensoriais, disautonomia e disfunção vesical estão ausentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O estudo eletrofisiológico mostra condução nervosa normal e presença de resposta decrescente a estimulação nervosa repetitiva.</li> <li>A eletromiografia (EMG) mostra tremor e obstrução anormais.</li> <li>O teste do edrofônio normalmente é positivo.<sup>[136]</sup> No entanto, muitos centros não realizam esse teste regularmente por causa dos possíveis efeitos colaterais.</li> </ul>
<b>Síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser difícil de diferenciar devido às características clínicas semelhantes. No entanto, algumas características são mais típicas para LEMS. Elas incluem desenvolvimento mais lento dos sintomas clínicos, boca seca, falta de perda sensorial objetiva, raro envolvimento do grupo de músculos respiratórios e potencialização dos reflexos após exercício ou contração.<sup>[136]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análise de LCR: a marca registrada é um potencial de ação muscular composto (PAMC) de baixa amplitude depois de um único estímulo nervoso, aumento na amplitude do PAMC depois de contração voluntária ou estímulo repetitivo em altas frequências.<sup>[136]</sup></li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Botulismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de ingestão de alimentos infectados com toxina botulínica.</li> <li>A paralisia decrescente começa nos músculos bulbares e, depois, vai para os membros, o rosto, o pescoço e os músculos respiratórios.</li> <li>Os músculos respiratórios estão envolvidos com uma leve fraqueza nos membros, e os reflexos geralmente são preservados.</li> <li>Ptose e pupilas dilatadas não reativas estão presentes. As pupilas dilatadas não reativas são incomuns na síndrome de Guillain-Barré (SGB), porém são mais comuns em botulismo.</li> <li>A constipação também é um elemento característico do botulismo.[136]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudo eletrofisiológico: redução da amplitude dos potenciais musculares evocados, aumento da amplitude com estimulação nervosa repetitiva e aumento do número de unidades miopáticas, o que é atípico para SGB.[136]</li> </ul>
<b>Polimiosite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presença de dor e sensibilidade muscular geralmente no ombro e na parte superior do braço, envolvimento do músculo flexor do pescoço desproporcional à fraqueza dos membros, ausência de sintomas sensoriais, preservação dos reflexos, ausência de disautonomia e presença de lesões cutâneas, que é uma manifestação incomum para SGB.[136]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Velocidade de hemossedimentação (VHS) e creatina quinase (CK) elevadas, estudo de condução nervosa normal e alterações miopáticas com fibrilação na EMG.</li> <li>A biópsia muscular mostra destruição e regeneração da fibra muscular e infiltrados linfocíticos.[136]</li> </ul>
<b>Neuropatia vasculítica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os elementos comuns incluem manifestação assimétrica dolorosa de fraqueza muscular, envolvimento incomum dos nervos cranianos, paralisia respiratória e disfunção do esfíncter.</li> <li>Geralmente, os pacientes se queixam de febre, fadiga, fraqueza e artralgia.[136]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ter VHS elevada.</li> <li>O LCR não mostra dissociação albuminocitológica.</li> <li>O estudo eletrofisiológico mostra evidência de denervação.</li> <li>A biópsia de nervo mostra sinais de inflamação e cicatrização.[136]</li> </ul>



## Critérios de diagnóstico

### Avaliação dos critérios de diagnóstico atuais para síndrome de Guillain-Barré[85]

#### Elementos obrigatórios

- Fraqueza progressiva nos braços e nas pernas
- Arreflexia (ou hiporreflexia).

#### Elementos que apoiam o diagnóstico

- Progressão dos sintomas durante dias até 4 semanas
- Simetria relativa
- Sinais ou sintomas sensoriais leves
- Envolvimento do nervo craniano, especialmente fraqueza facial bilateral
- A recuperação começa de 2 a 4 semanas após a interrupção da progressão
- Disfunção autonômica
- Ausência de febre no início
- Elementos típicos de líquido cefalorraquidiano (LCR) e eletromiografia (EMG)/estudos de condução nervosa.

#### Elementos que geram um questionamento sobre o diagnóstico

- Fraqueza assimétrica
- Disfunção vesical e intestinal persistente
- Disfunção vesical ou intestinal no início
- >50 leucócitos mononucleares/mm<sup>3</sup> ou presença de leucócitos polimorfonucleares no LCR
- Nível sensorial distinto.

#### Elementos que descartam o diagnóstico

- Abuso de hexacarbonos
- Metabolismo da porfirina anormal
- Infecção por difteria recente
- Intoxicação por chumbo
- Outras doenças semelhantes: poliomielite, botulismo, paralisia histérica e neuropatia tóxica.

### Classificação eletrofisiológica da síndrome de Guillain-Barré[107]

Critérios neurofisiológicos para polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA), neuropatia axonal motora/sensorial aguda (NAMSA) e neuropatia axonal motora aguda (NAMA).[91] [107]

Pelo menos 3 nervos sensoriais e 3 nervos motores com ondas F de estimulação em vários lugares e reflexos H tibiais bilaterais precisam ser avaliados.[91]

#### PDIA

Pelo menos 1 dos seguintes itens em cada um de pelo menos 2 nervos, ou pelo menos 2 dos seguintes itens em 1 nervo se todos os outros forem inexcitáveis e os potenciais de ação muscular composto distal (PAMCd) forem >10% do limite inferior do normal (LIN):

- Velocidade de condução motora <90% do LIN (85% se o PAMCd <50% do LIN)
- Latência motora distal >110% do limite superior do normal (LSN) (>120% se PAMCd <100% do LIN)
- Razão potencial de ação muscular composto proximal (PAMCp)/PAMCd <0.5 e PAMCd >20% do LIN
- Latência da resposta de F >120% do LSN.

#### NAMSA

- Nenhuma das características de PDIA, com exceção de 1 elemento desmielinizante permitido em 1 nervo se PAMCd <10% do LIN
- Amplitudes do potencial de ação sensorial inferiores ao LIN.

#### NAMA

- Nenhuma das características de PDIA, com exceção de 1 elemento desmielinizante permitido em 1 nervo se PAMCd <10% do LIN
- Amplitudes do potencial de ação sensorial normais.

#### Inexcitável

- PAMCd ausente em todos os nervos ou presente em apenas 1 nervo com PAMCd <10%.

## **Critérios eletrodiagnósticos para polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda e crônica[108]**

Diferentes conjuntos de critérios têm sido publicados, incluindo os seguintes (sensibilidade de 64% a 72%):

- 150% de prolongamento da latência distal motora acima do LSN
- 70% de lentidão da velocidade de condução motora abaixo do LIN
- 125% (150% se a amplitude máxima do potencial de ação muscular composto [PAMC] negativa distal for 80% do LIN) de prolongamento da latência da onda F acima do LSN
- Dispersão temporal anormal (aumento da duração máxima de PAMC) em ≥2 nervos.

## **Critérios de diagnóstico e classificação da síndrome de Guillain-Barré[86]**

Critérios necessários para o diagnóstico clínico:[86]

- Desenvolvimento subagudo de paralisia flácida em <4 semanas
- Fraqueza simétrica desde o início dos sintomas
- Diminuição ou ausência de reflexos
- Nenhuma outra etiologia de fraqueza flácida identificada.

## **Escala de Hughes[143]**

0 - saudável

1 - pequenos sintomas ou sinais de neuropatia, mas o paciente é capaz de fazer trabalhos manuais

2 - capaz de andar sem o apoio de uma bengala, mas incapaz de fazer trabalhos manuais

- 3 - capaz de andar com uma bengala, um aparelho ou um apoio
- 4 - confinado à cama ou cadeira
- 5 - requer ventilação assistida
- 6 - morto

### **Identificação de pacientes com síndrome de Guillain-Barré (SGB) com risco de insuficiência respiratória usando a regra 20/30/40[119]**

Nos pacientes sem disfunção bulbar ou com disfunção bulbar leve sem risco de aspiração, a regra 20/30/40 deve ser usada.

O monitoramento em unidade de terapia intensiva (UTI) e a intubação eletiva deverão ser considerados se:[119]

- Capacidade vital <20 mL/kg (razão de chances 15.0)
- Pressão inspiratória máxima pior que -30 cmH<sub>2</sub>O
- Pressão expiratória máxima <40 cmH<sub>2</sub>O
- Redução de 30% em capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima.

**[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]**

**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]**

## Abordagem passo a passo do tratamento

Uma abordagem multidisciplinar para a fase aguda que combina terapia de suporte e terapia modificadora da doença (com plasmaférese e alta dose de imunoglobulina [IGIV]) é necessária. O uso de plasmaférese ou imunoglobulina depende da instituição ou se o paciente possui contraindicações à imunoglobulina, como deficiência de imunoglobulina A (IgA). Ambos têm sido igualmente eficazes. Uma revisão Cochrane sugeriu que a IGIV administrada 2 semanas após o início da fase aguda foi tão eficaz quanto a plasmaférese, e com maior probabilidade de ser concluída que a plasmaférese.[40] A combinação delas não é recomendada.

### Terapia de suporte: manejo respiratório

A insuficiência respiratória é comum, e até 30% dos pacientes precisam de suporte ventilatório ou proteção das vias aéreas. Os fatores de risco para progressão para ventilação mecânica incluem progressão rápida da doença, disfunção bulbar, fraqueza do nervo facial bilateral e disautonomia. Não se deve confiar somente em oximetria de pulso e gasometria arterial, pois a hipóxia e a hipercapnia são sinais tardios e os pacientes irão descompensar rapidamente. Não existem evidências suficientes para recomendar métodos específicos de monitoramento da função respiratória, mas o estado respiratório deve ser monitorado em todos os pacientes.[144] A espirometria à beira do leito deve ser realizada a cada 6 horas inicialmente. A espirometria inicial também ajudará na triagem dos pacientes para a unidade de terapia intensiva (UTI) ou para unidade normal. Os pacientes com disfunção bulbar, alto risco de aspiração (isto é, infiltrados na radiografia torácica) e nova atelectasia na radiografia torácica devem ser intubados inicialmente para proteção das vias aéreas e para impedir a insuficiência respiratória. Nos pacientes sem disfunção bulbar ou com disfunção bulbar leve sem risco de aspiração, a regra 20/30/40 deve ser usada conforme descrito abaixo.[119] O paciente deve ser monitorado na UTI e a intubação eletiva deverá ser considerada se:

- A capacidade vital for <20 mL/kg
- A pressão inspiratória máxima for pior que -30 cmH<sub>2</sub>O (força inspiratória negativa)
- A pressão expiratória máxima for <40 cmH<sub>2</sub>O
- Houver redução de 30% em capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima com relação à medição inicial basal.[119]

A duração média da ventilação é de 15 a 43 dias, e o desmame deve ser orientado por testes de função pulmonar (TFPs) seriados e avaliação de força.[144] A necessidade de traqueostomia deve ser considerada a partir da semana 2, principalmente se os TFPs não mostrarem melhora. Se houver uma melhora dos TFPs acima da linha basal, a traqueostomia poderá ser protelada por uma semana antes da reavaliação.[144]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]

[VIDEO: Via aérea nasofaríngea - Vídeo de demonstração ]

[VIDEO: Via aérea orofaríngea - Vídeo de demonstração ]

## Terapia de suporte: manejo cardiovascular

O monitoramento hemodinâmico do pulso e da pressão arterial (PA) deve ser iniciado na admissão. A telemetria seria prudente aqui, principalmente se houver evidência de disautonomia. Se a disautonomia estiver presente, o monitoramento cardíaco contínuo e a colocação de um cateter de Foley deverão ser iniciados na admissão. Não existem dados suficientes para métodos e configurações de monitores, mas todos os pacientes com doença grave devem ter pulso e PA monitorados até não precisarem mais de suporte ventilatório e começarem a se recuperar.[18] [144] O equilíbrio hídrico deve ser monitorado com cuidado, principalmente porque a disfunção autonômica dificulta muito a determinação clínica do estado de hidratação. Episódios de hipotensão podem ser tratados com fluido em bolus. Se a PA for muito lábil, o monitoramento intra-arterial de PA deverá ser iniciado. Os episódios de hipertensão devem ser tratados com agentes de curta duração (por exemplo, labetalol, esmolol e nitroprussiato) para evitar a hipotensão abrupta. Outros fatores que podem potencializar a disautonomia incluem medidas como sucção, mudança de posição (isto é, deitado para sentado) e medicamentos (anti-hipertensivos, succinilcolina).[147]

## Terapia de suporte: profilaxia da trombose venosa profunda (TVP)

Não existem estudos que avaliam a eficácia da profilaxia de TVP especificamente nesse distúrbio. Imobilidade e hipercoagulação dos tratamentos como imunoglobulina intravenosa (IGIV) podem aumentar o risco de TVP nesses pacientes.[148] Heparina ou enoxaparina subcutânea e meias de suporte são recomendadas para pacientes não deambulantes até que consigam andar sozinhos.[144]

## Terapia de suporte: controle da dor

Gabapentina ou carbamazepina geralmente são recomendadas na UTI para a fase aguda:[144] no entanto, estudos adicionais são necessários para investigar a segurança e a eficácia de intervenções potenciais em pacientes com dor.[149] A terapia adjuvante com antidepressivos tricíclicos, tramadol, gabapentina, carbamazepina ou mexiletina podem ser úteis para o manejo em longo prazo da dor neuropática.[144] Embora possam ser efetivos, eles podem agravar a alteração da motilidade intestinal autonômica e a distensão vesical.[90] [144] [150]

## Imunoterapia

A imunoterapia engloba IGIV ou plasmaférese. Ambos têm sido igualmente eficazes.[151] A escolha entre elas normalmente depende da instituição. A IGIV é um hemoderivado agrupado que corre o risco de transmitir infecção e pode precipitar anafilaxia em uma pessoa com deficiência de IgA. No entanto, ela é muito mais fácil de administrar por ser uma infusão intravenosa periférica. Se houver alguma contraindicação para IGIV, como deficiência de IgA ou insuficiência renal contínua, a plasmaférese será uma opção melhor. A plasmaférese requer acesso venoso central e monitoramento rigoroso de anormalidades eletrolíticas e coagulopatias. Quando iniciada 2 semanas depois do início dos sintomas, a IGIV tem eficácia equivalente à troca plasmática na aceleração da recuperação em pacientes que

precisam de ajuda para andar. A plasmaférese é recomendada para pacientes deambulantes cujo início dos sintomas neurológicos tem mais de 2 semanas, pois os ensaios com IGIV não incluíram pacientes deambulantes além de 2 semanas do início dos sintomas.[152] [153] As complicações são observadas com menos frequência com IGIV que com plasmaférese e, portanto, a IGIV pode ser preferível à plasmaférese.[154] Não existem evidências sobre a eficácia relativa da plasmaférese e da IGIV nas formas axonais da síndrome de Guillain-Barré (SGB). O tratamento combinado (plasmaférese seguida por IGIV) não é recomendado.[40] [152] Ao contrário de outros distúrbios mediados por imunidade, a monoterapia com corticosteroides não diminui significativamente o tempo até a recuperação ou impede a incapacidade em longo prazo, com os corticosteroides orais retardando a recuperação quando comparados ao placebo,[155] possivelmente devido a efeitos prejudiciais no músculo desnervado.

## Plasmaférese (troca plasmática)

A plasmaférese tem sido mais efetiva quando iniciada em 7 dias do início dos sintomas, mas a melhora no desfecho foi observada em um estudo apesar de iniciar a plasmaférese até 30 dias depois do início dos sintomas.[38] [156] As plasmaféreses devem ser iniciadas paralelamente aos cuidados de suporte. Em SGB leve, duas plasmaféreses são superiores a nenhuma e, em SGB moderada e grave, quatro plasmaféreses são superiores a duas.[38] O risco de recaída durante os primeiros 6 a 12 meses após o início é maior com a plasmaférese em comparação com aqueles não tratados.[38] Grandes ensaios multicêntricos randomizados têm estabelecido a eficácia em doença grave.[13] [157] [158] As evidências sugerem que a plasmaférese foi superior aos cuidados de suporte nas seguintes áreas:

- Tempo médio para voltar a andar com ajuda (desfecho primário)
- Tempo mais curto até o início da recuperação (desfecho primário)
- Melhora de um grau de deficiência em 4 semanas (desfecho secundário).

Outros desfechos secundários incluem melhora no tempo para voltar a andar sem ajuda, porcentagem de pacientes que precisam de ventilação mecânica, duração da ventilação, força muscular máxima, recuperação após 1 ano e sequelas graves após 1 ano.[38]

A dose recomendada é administrada pelo cateter venoso central, 50 mL/kg do peso corporal durante 7 a 14 dias iniciada 2 semanas após o início da doença. Duas plasmaféreses são administradas para SGB leve com grau de deficiência 0 a 2, e quatro plasmaféreses para SGB grave com grau de deficiência 3 a 6 com albumina na máquina de fluxo contínuo.[38] É recomendado realizar a plasmaférese assim que possível nas 4 semanas desde o início dos sintomas para pacientes não deambulantes e nas 2 semanas desde o início dos sintomas para pacientes deambulantes.[152]

## Imunoglobulina intravenosa

O objetivo da IGIV é acelerar a recuperação e reduzir a morbidade em longo prazo. É recomendada para pacientes deambulantes dentro das 2 semanas após o início dos sintomas neurológicos.[40] [152] A IGIV é recomendada para pacientes que precisam de ajuda para andar com 2 ou 4 semanas desde o início dos sintomas neurológicos.[152]

Os possíveis mecanismos para efeitos benéficos incluem o bloqueio de receptores Fc nos macrófagos que impede a ligação do anticorpo específico na membrana celular de Schwann e na mielina ou no axolema nas variantes axonais de SGB, regulação de anticorpos ou citocinas por anticorpos anti-idiotípicos ou anticitocina na imunoglobulina agrupada e interferência na cascata do complemento ou nos efeitos reguladores nas células T.[159]

Uma hipótese alternativa pode ser que altas concentrações de imunoglobulina circulante aceleram a quebra de imunoglobulina G (IgG). A IgG circulante é captada por um receptor especial, FcRn, na superfície da célula endotelial, que faz a endocitose na IgG e a retorna intacta para a circulação. Quantidades excessivas de IgG ultrapassam a capacidade do sistema de reciclagem, que direcionam o excesso para os lisossomos, onde ela é quebrada.[160]

## Reabilitação

Isso é recomendado na fase aguda. Compreende o fortalecimento leve que envolve a resistência isométrica, isotônica, isocinética e manual e exercícios de resistência progressivos. Ela deve se concentrar em posicionamento adequado dos membros, postura, medidas ortóticas e nutrição.[144]

Uma abordagem multidisciplinar demonstrou melhorar a incapacidade e a qualidade de vida e reduzir a fadiga.[161]

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
<b>pacientes deambulantes ou não deambulantes diagnosticados nas 2 ou 4 semanas, respectivamente, após o início dos sintomas</b>		
■ sem deficiência de imunoglobulina A (IgA) ou insuficiência renal	1a	plasmaférese
	mais	tratamento de suporte
	1a	IGIV
	mais	tratamento de suporte
■ com deficiência de imunoglobulina A (IgA) ou insuficiência renal	1a	plasmaférese
	mais	tratamento de suporte



## Opções de tratamento

### Agudo

pacientes deambulantes ou não deambulantes diagnosticados nas 2 ou 4 semanas, respectivamente, após o início dos sintomas

- sem deficiência de imunoglobulina A (IgA) ou insuficiência renal

1a

#### plasmaférese

» A plasmaférese e a imunoglobulina intravenosa (IGIV) têm sido igualmente eficazes. A escolha entre elas normalmente depende da instituição.

» Se houver alguma contraindicação para IGIV (a saber, deficiência de IgA ou insuficiência renal contínua), a plasmaférese será uma opção melhor.

» Pacientes deambulantes: a plasmaférese é recomendada dentro das 2 semanas após o início dos sintomas. Duas plasmaféreses são administradas para síndrome de Guillain-Barré (SGB) leve (grau de deficiência 0 a 2).

» Pacientes não deambulantes: a plasmaférese é recomendada dentro das 4 semanas após o início dos sintomas neurológicos.<sup>[152]</sup>

» O plasma é separado das células usando a filtração ou centrifugação da membrana simultaneamente com reposição de plasma e albumina. Isso requer muito trabalho e equipes qualificadas para circulação extracorporeal, e expõe o paciente a morbidades relacionadas ao procedimento.

» A dose da plasmaférese é administrada por meio de um cateter venoso central (Mahurkar), 50 mL/kg do peso corporal em dias alternados durante 7 a 14 dias.<sup>[151]</sup> Durante a administração, os pacientes devem ser monitorados rigorosamente quanto a anormalidades eletrolíticas e coagulopatias.

» As complicações incluem infecção grave, instabilidade da pressão arterial (PA), arritmias cardíacas e embolia pulmonar.<sup>[162] [163]</sup> Em comparação com a IGIV, a plasmaférese mostrou mais casos de pneumonia, atelectasia, trombose e dificuldades hemodinâmicas.<sup>[151]</sup> Outros efeitos adversos incluem hipocalcemia.

mais

#### tratamento de suporte

**Agudo**

» Todos os pacientes com doença grave devem ter pulso e pressão arterial (PA) monitorados até não precisarem mais de suporte ventilatório e comecem a se recuperar.

» Profilaxia de trombose venosa profunda (TVP): heparina ou enoxaparina subcutânea e meias de suporte são recomendadas para pacientes não deambulantes até que consigam andar sozinhos.[144]

» Intubação e ventilação: os fatores de risco para insuficiência respiratória incluem progressão rápida da doença, disfunção bulbar, fraqueza do nervo facial bilateral e disautonomia. A intubação inicial deve ser considerada para pacientes com disfunção bulbar, alto risco de aspiração e nova atelectasia na radiografia torácica. A intubação eletiva deve ser considerada em pacientes sem disfunção bulbar/com disfunção bulbar leve se a capacidade vital for  $<20$  mL/kg; a pressão inspiratória máxima for pior que  $-30$  cmH<sub>2</sub>O; a pressão expiratória máxima for  $<40$  cmH<sub>2</sub>O; houver redução de 30% na capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima com relação à medição inicial basal.[119] Assim que o paciente é intubado, a necessidade de traqueostomia deve ser considerada a partir da segunda semana. Se não houver nenhuma melhora do teste de função pulmonar (TFP), a traqueostomia percutânea deverá ser realizada. Se houver uma melhora dos TFPs acima da linha basal, a traqueostomia poderá ser protelada por uma semana antes da reavaliação.[144]

**[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]****[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]**

» Dor na fase aguda: gabapentina ou carbamazepina geralmente são recomendadas na unidade de terapia intensiva (UTI);[144] no entanto, estudos adicionais são necessários para investigar a segurança e a eficácia de intervenções potenciais em pacientes com dor.[149] Antidepressivos tricíclicos, tramadol, gabapentina, carbamazepina ou mexiletina podem ser úteis para o manejo em longo prazo da dor neuropática.

## Agudo

» Reabilitação: todos os pacientes devem ser submetidos a um programa individual de reabilitação na fase aguda.[144] Uma abordagem multidisciplinar demonstrou melhorar a incapacidade e a qualidade de vida e reduzir a fadiga.[161]

» Hipotensão: pode ser tratada com fluido em bolus. O monitoramento intra-arterial de PA deverá ser iniciado se a PA for muito lábil.

» Hipertensão: deve ser tratada com agentes de curta duração para evitar o fenômeno overshoot. Os episódios de hipertensão podem ser tratados com labetalol, esmolol ou nitroprussiato.

1a

### IGIV

#### Opções primárias

» **imunoglobulina humana normal**: 400 mg/kg/dia por via intravenosa por 5 dias

» A plasmaférese e a IGIV têm sido igualmente eficazes. A escolha entre elas normalmente depende da instituição. A IGIV é um hemoderivado agrupado que corre o risco de transmitir infecção e pode precipitar anafilaxia em uma pessoa com deficiência de IgA. No entanto, ela é muito mais fácil de administrar por ser uma infusão intravenosa periférica.

» Em pacientes deambulantes, recomenda-se IGIV nas primeiras 2 semanas após o início dos sintomas.[40] [152] [153] Em pacientes não deambulantes, recomenda-se IGIV em 2 a 4 semanas após o início dos sintomas.[152]

» As complicações têm sido significativamente menos frequentes com IGIV que com plasmaférese.[152] As complicações em potencial incluem transmissão de agentes infecciosos (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], hepatite B ou C, doença de Creutzfeldt-Jakob) e anafilaxia (quase sempre em pacientes com deficiência grave de imunoglobulina A).[40]

mais

### tratamento de suporte

» Todos os pacientes com doença grave devem ter pulso e PA monitorados até não precisarem mais de suporte ventilatório e começarem a se recuperar.

» Profilaxia de TVP: heparina ou enoxaparina subcutânea e meias de suporte são recomendadas para pacientes não deambulantes até que consigam andar sozinhos.[144]

## Agudo

» os fatores de risco para insuficiência respiratória incluem progressão rápida da doença, disfunção bulbar, fraqueza do nervo facial bilateral e disautonomia. A intubação inicial deve ser considerada para pacientes com disfunção bulbar, alto risco de aspiração e nova atelectasia na radiografia torácica. A intubação eletiva deve ser considerada em pacientes sem disfunção bulbar/com disfunção bulbar leve se a capacidade vital for  $<20$  mL/kg; a pressão inspiratória máxima for pior que  $-30$  cmH<sub>2</sub>O; a pressão expiratória máxima for  $<40$  cmH<sub>2</sub>O; houver redução de 30% na capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima com relação à medição inicial basal.[119] Assim que o paciente é intubado, a necessidade de traqueostomia deve ser considerada a partir da semana 2. Se não houver nenhuma melhora do teste de função pulmonar (TFP), a traqueostomia percutânea deverá ser realizada. Se houver uma melhora dos TFPs acima da linha basal, a traqueostomia poderá ser protelada por uma semana antes da reavaliação.[144]

**[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]**

**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]**

» Dor na fase aguda: gabapentina ou carbamazepina geralmente são recomendadas na UTI;[144] no entanto, estudos adicionais são necessários para investigar a segurança e a eficácia de intervenções potenciais em pacientes com dor.[149] Antidepressivos tricíclicos, tramadol, gabapentina, carbamazepina ou mexiletina podem ser úteis para o manejo em longo prazo da dor neuropática.

» Reabilitação: todos os pacientes devem ser submetidos a um programa individual de reabilitação na fase aguda.[144] Uma abordagem multidisciplinar demonstrou melhorar a incapacidade e a qualidade de vida e reduzir a fadiga.[161]

» Hipotensão: pode ser tratada com fluido em bolus. O monitoramento intra-arterial de PA deverá ser iniciado se a PA for muito lábil.

## Agudo

■ com deficiência de imunoglobulina A (IgA) ou insuficiência renal

1a

» Hipertensão: deve ser tratada com agentes de curta duração para evitar o fenômeno overshoot. Os episódios de hipertensão podem ser tratados com labetalol, esmolol ou nitroprussiato.

**plasmaférese**

» Se houver alguma contraindicação para imunoglobulina intravenosa (a saber, deficiência de IgA ou insuficiência renal contínua), a plasmaférese será uma opção melhor.

» Pacientes deambulantes: a plasmaférese é recomendada dentro das 2 semanas após o início dos sintomas. Duas plasmaféreses são administradas para síndrome de Guillain-Barré (SGB) leve (grau de deficiência 0 a 2).

» Pacientes não deambulantes: a plasmaférese é recomendada dentro das 4 semanas após o início dos sintomas neurológicos.<sup>[152]</sup>

» O plasma é separado das células usando a filtragem ou centrifugação da membrana simultaneamente com reposição de plasma e albumina. Isso requer muito trabalho e equipes qualificadas para circulação extracorporal, e expõe o paciente a morbidades relacionadas ao procedimento.

» A dose da plasmaférese é administrada por meio de um cateter venoso central (Mahurkar), 50 mL/kg do peso corporal em dias alternados durante 7-14 dias.<sup>[151]</sup> Durante a administração, os pacientes devem ser monitorados rigorosamente quanto a anormalidades eletrolíticas e coagulopatias.

» As complicações incluem infecção grave, instabilidade da PA, arritmias cardíacas e embolia pulmonar.<sup>[162] [163]</sup> Em comparação com a IGIV, a plasmaférese mostrou mais casos de pneumonia, atelectasia, trombose e dificuldades hemodinâmicas.<sup>[151]</sup> Outros efeitos adversos incluem hipocalcemia.

mais

**tratamento de suporte**

» Todos os pacientes com doença grave devem ter pulso e PA monitorados até não precisarem mais de suporte ventilatório e começarem a se recuperar.

» Profilaxia de TVP: heparina ou enoxaparina subcutânea e meias de suporte são recomendadas para pacientes não deambulantes até que consigam andar sozinhos.<sup>[144]</sup>

**Agudo**

» os fatores de risco para insuficiência respiratória incluem progressão rápida da doença, disfunção bulbar, fraqueza do nervo facial bilateral e disautonomia. A intubação inicial deve ser considerada para pacientes com disfunção bulbar, alto risco de aspiração e nova atelectasia na radiografia torácica. A intubação eletiva deve ser considerada em pacientes sem disfunção bulbar/com disfunção bulbar leve se a capacidade vital for  $<20$  mL/kg; a pressão inspiratória máxima for pior que  $-30$  cmH<sub>2</sub>O; a pressão expiratória máxima for  $<40$  cmH<sub>2</sub>O; houver redução de 30% na capacidade vital, pressão inspiratória máxima ou pressão expiratória máxima com relação à medição inicial basal.[119] Assim que o paciente é intubado, a necessidade de traqueostomia deve ser considerada a partir da semana 2. Se não houver nenhuma melhora do teste de função pulmonar (TFP), a traqueostomia percutânea deverá ser realizada. Se houver uma melhora dos TFPs acima da linha basal, a traqueostomia poderá ser protelada por uma semana antes da reavaliação.[144]

**[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração ]**

**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração ]**

» Dor na fase aguda: gabapentina ou carbamazepina geralmente são recomendadas na UTI;[144] no entanto, estudos adicionais são necessários para investigar a segurança e a eficácia de intervenções potenciais em pacientes com dor.[149] Antidepressivos tricíclicos, tramadol, gabapentina, carbamazepina ou mexiletina podem ser úteis para o manejo em longo prazo da dor neuropática.

» Reabilitação: todos os pacientes devem ser submetidos a um programa individual de reabilitação na fase aguda.[144] Uma abordagem multidisciplinar demonstrou melhorar a incapacidade e a qualidade de vida e reduzir a fadiga.[161]

» Hipotensão: pode ser tratada com fluido em bolus. O monitoramento intra-arterial de PA deverá ser iniciado se a PA for muito lábil.

## Agudo

» Hipertensão: deve ser tratada com agentes de curta duração para evitar o fenómeno overshoot. Os episódios de hipertensão podem ser tratados com labetalol, esmolol ou nitroprussiato.



## Novidades

### Inibição da ativação do complemento

Medicamentos que inibem vários estágios da ativação do complemento estão sendo testados em diversas doenças neurológicas mediadas por anticorpos. Isso provavelmente também é útil em síndrome de Guillain-Barré (SGB), principalmente com anticorpos antigangliosídeos positivos.

### Outros medicamentos

Uma revisão Cochrane que examinou as evidências do uso de outras terapias, como betainterferona 1a, fator neurotrófico derivado do cérebro ou filtração do líquido cefalorraquidiano, não encontrou diferença clínica significativa nos grupos de pacientes estudados. Na mesma revisão, foi demonstrado que um produto fitoterápico chinês, chamado tripterygium poliglicosídeo, acelera a recuperação em comparação com os corticosteroides, mas considerando que os corticosteroides não são geralmente benéficos na SGB, o significado exato deste medicamento precisa de uma avaliação mais aprofundada.<sup>[164]</sup>

## Recomendações

### Monitoramento

A maioria dos pacientes mostrou progressão contínua por até 2 semanas seguida por uma fase de platô de 2 a 4 semanas e recuperação da função. O paciente deve ter acompanhamento 2 semanas depois da síndrome aguda para avaliar a possibilidade de recidiva e, nesse ponto, a repetição de imunoglobulina intravenosa ou plasmaférese pode ser considerada. Depois, o acompanhamento é feito a cada 4 a 6 semanas por 6 meses, a cada 6 meses por 1 ano e anualmente. O paciente deve continuar trabalhando com fisioterapia e terapia ocupacional.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com o médico se houver algum agravamento dos sintomas de fraqueza, dormência, parestesia, fraqueza facial, dificuldade de deglutição ou respiração ou agravamento da função vesical.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>insuficiência respiratória</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>A função respiratória neuromuscular é comprometida em 17% a 30% dos pacientes com síndrome de Guillain-Barré (SGB). Em alguns pacientes, a disfunção bulbar causa dificuldade na eliminação de secreções, comprometendo a troca gasosa e aumentando o risco de aspiração.</p> <p>As características clínicas que indicam fadiga dos músculos respiratórios são taquipneia, sudorese, taquicardia, movimentos assíncronos do tórax e abdome e uso episódico de músculos auxiliares da respiração.<sup>[144]</sup></p> <p>Caso haja agravamento da insuficiência respiratória, o paciente deve começar a usar ventilador mecânico invasivo ou não invasivo.</p>		
<b>arreflexia vesical</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>A arreflexia vesical e a sensação de disfunção vesical ocorrem devido à disfunção dos tipos periféricos de nervo parassimpático e somático.<sup>[89]</sup></p> <p>A micção é comprometida com mais frequência com a SGB axonal. Os transtornos de micção nos estudos urodinâmicos têm mostrado distúrbios de evacuação e armazenamento, arreflexia vesical e sensação de disfunção vesical indicativos de tipos periféricos de disfunção do nervo parassimpático e somático.</p> <p>É útil manter um cateter de demora de Foley durante a fase aguda.<sup>[144]</sup></p>		
<b>íleo paralítico</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>O íleo paralítico ocorre por causa da disfunção do sistema nervoso autônomo. O exame abdominal diário e a ausculta devem ser realizados para detectar isso o quanto antes.<sup>[144]</sup></p> <p>A alimentação deve ser suspensa e a sonda nasogástrica colocada. Os alimentos nasogástricos podem ser administrados a 10 mL/hora se o íleo paralítico não estiver em condição grave.</p> <p>Os opioides devem ser evitados e os agentes de promotilidade são contraindicados se houver disautonomia.</p> <p>Eritromicina ou neostigmina podem ser úteis.<sup>[169] [170]</sup></p>		
<b>paralisia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>Depois de 1 ano, aproximadamente 15% dos pacientes não conseguem andar sem ajuda.<sup>[1]</sup></p> <p>O tratamento na fase aguda deve incluir um programa individual de fortalecimento leve que envolve a resistência isométrica, isotônica, isocinética e manual e exercícios de resistência progressivos.</p> <p>A reabilitação deve se concentrar em posicionamento adequado dos membros, postura, medidas ortóticas e nutrição.<sup>[144]</sup></p>		
<b>fadiga</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A causa e os fatores contribuintes não são totalmente conhecidos, mas a fadiga parece ser uma sequela da inatividade forçada e da falta de condicionamento físico muscular geral.</p> <p>Programas de exercício supervisionados são recomendados para fadiga e habilidades funcionais, que melhoraram consideravelmente nos estudos.<sup>[144]</sup></p>		
<b>hipercalcemia por imobilização</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ficar evidente aproximadamente 4 meses depois do início da paralisia, como em outros estados de imobilização que favorecem a reabsorção do cálcio.<sup>[167]</sup> A calcitonina subcutânea combinada com etidronato dissódico tem sido útil quando as infusões de sódio falham.<sup>[168]</sup></p>		
<b>trombose venosa profunda (TVP)</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>A imobilização é um fator de risco para o desenvolvimento de TVP.<sup>[171]</sup> Não existem estudos clínicos que abordam os métodos de profilaxia ou o monitoramento dos pacientes com risco de trombose. Estudos observacionais em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica ou cirurgia geral sugerem um benefício de 5000 U de heparina subcutânea a cada 12 horas na prevenção de TVP.</p> <p>Em pacientes com afecção não cirúrgica agudamente doentes, o tratamento profilático com 40 mg de enoxaparina subcutânea ao dia reduziu a incidência de TVP de 15% para 5% em comparação com o placebo. As meias de suporte reduziram o risco em quase 70% dos pacientes com risco moderado de TVP em condições pós-operatórias.</p> <p>Heparina ou enoxaparina subcutânea e meias de suporte são recomendadas para pacientes adultos não deambulantes.<sup>[144]</sup></p>		

## Prognóstico

O prognóstico global de síndrome de Guillain-Barré (SGB) é bom, com aproximadamente 85% dos sobreviventes tendo uma boa recuperação funcional. A mortalidade de 20% tem sido mostrada em pacientes ventilados.[165]

O prognóstico piora com a idade avançada.[24] [58] Os fatores associados ao pior desfecho incluem fraqueza mais grave, início rápido, idade avançada, perda de massa muscular, nervos eletricamente inexcitáveis e doença diarreica anterior.[1] A síndrome de Miller-Fisher tem um prognóstico melhor que outros subtipos de SGB. Os pacientes com deficiência mais grave e neuropatia axonal motora aguda andam sozinhos depois de alguns anos.[2] A maioria dos pacientes com desfecho insatisfatório usa ventilação mecânica. A mortalidade de 20% tem sido demonstrada nesses pacientes.[165] A recuperação da doença grave pode ser prolongada, mas a maioria dos pacientes consegue andar sozinha.[165] A deficiência aguda e em longo prazo parece estar associada ao envolvimento axonal e um índice de Hughes  $\geq 2$  no platô.[166]

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Zika virus and Guillain-Barré syndrome

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicação em:**  
2017

#### Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome

**Publicado por:** GBS-consensus group of the Dutch Neuromuscular Research Support Centre

**Última publicação em:**  
2001

#### Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome

**Publicado por:** Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group

**Última publicação em:**  
1998

### Internacional

#### Assessment and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus infection

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2016

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Zika virus and Guillain-Barré syndrome

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicação em:**  
2017

### Internacional

#### Assessment and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus infection

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome

**Publicado por:** American Academy of Neurology

**Última publicação em:**  
2003 (reaffirmed 2016)

## Artigos principais

- Hadden RD, Hughes RA. Management of inflammatory neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Jun;74 Suppl 2:ii9-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 1998 Aug 22;352(9128):635-41. [Resumo](#)
- Stowe J, Andrews N, Wise L, et al. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. Am J Epidemiol. 2009 Feb 1;169(3):382-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 19;(9):CD002063. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol. 2001 Jun;58(6):893-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 24;(10):CD001446. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Hadden RD, Hughes RA. Management of inflammatory neuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Jun;74 Suppl 2:ii9-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 May;76(5):719-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Radiculoneuritis syndrome with hyperalbuminosis of cerebrospinal fluid without cellular reaction. Notes on clinical features and graphs of tendon reflexes. 1916 [in French]. Ann Med Interne (Paris). 1999 Jan;150(1):24-32. [Resumo](#)
4. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. Medicine (Baltimore). 1969 May;48(3):173-215. [Resumo](#)
5. Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis; further observations on a grave syndrome with benign prognosis. Br Med J. 1957 Jun 15;1(5032):1384-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol. 1986 Nov;43(11):1150-2. [Resumo](#)
7. Mericle RA, Triggs WJ. Treatment of acute pandysautonomia with intravenous immunoglobulin. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997 May;62(5):529-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Anzai T, Uematsu D, Takahashi K, et al. Guillain-Barré syndrome with bilateral tonic pupils. Intern Med. 1994 Apr;33(4):248-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)

9. Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. *Arch Neurol*. 1994 Jul;51(7):671-5. [Resumo](#)
10. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 1992 Apr 23;326(17):1130-6. [Resumo](#)
11. Winer JB, Hughes RA, Anderson MJ, et al. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 May;51(5):613-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Poropatich KO, Walker CL, Black RE. Quantifying the association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *J Health Popul Nutr*. 2010 Dec;28(6):545-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1997 Mar;41(3):298-306. [Resumo](#)
14. Ropper A, Wijdicks E, Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia, PA: F.A. Davies; 1991.
15. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1998 Aug 22;352(9128):635-41. [Resumo](#)
16. Ropper AH, Wijdicks E, Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia, PA: F.A. Davies; 1991:22-30.
17. Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome in children. *Curr Opin Pediatr*. 1995 Dec;7(6):663-8. [Resumo](#)
18. Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995 Jun;118 ( Pt 3):597-605. [Resumo](#)
19. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in GBS. *Ann Neurol*. 1996 Aug;40(2):181-7. [Resumo](#)
20. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956 Jul 12;255(2):57-65. [Resumo](#)
21. Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, et al. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Oct;63(4):494-500. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Geleijns K, Emonts M, Laman JD, et al. Genetic polymorphisms of macrophage-mediators in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 2007 Oct;190(1-2):127-30. [Resumo](#)
23. Schworer B. Antibodies against gangliosides: a link between preceding infection and immunopathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *Microbes Infect*. 2002 Mar;4(3):373-84. [Resumo](#)
24. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, et al; Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):758-65. [Resumo](#)
25. Van Koningsveld R, Van Doorn PA, Schmitz PI, et al. Mild forms of Guillain-Barré syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):620-5. [Resumo](#)



26. Visser LH, Van der Meché FG, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Brain*. 1995 Aug;118(Pt 4):841-7. [Resumo](#)
27. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1996 Jan;39(1):17-28. [Resumo](#)
28. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol*. 1984 Jun;119(6):841-79. [Resumo](#)
29. Hemachudha T, Griffin DE, Chen WW, et al. Immunologic studies of rabies vaccination-induced Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1988 Mar;38(3):375-8. [Resumo](#)
30. Stowe J, Andrews N, Wise L, et al. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 1;169(3):382-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Malkki H. CNS infections: Zika virus infection could trigger Guillain-Barré syndrome. *Nat Rev Neurol*. 2016 Apr;12(4):187. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Anaya JM, Ramirez-Santana C, Salgado-Castaneda I, et al. Zika virus and neurologic autoimmunity: the putative role of gangliosides. *BMC Med*. 2016 Mar 21;14:49. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Ralapanawa DM, Kularatne SA, Jayalath WA. Guillain-Barre syndrome following dengue fever and literature review. *BMC Res Notes*. 2015 Nov 27;8:729. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Oehler E, Fournier E, Leparac-Goffart I, et al. Increase in cases of Guillain-Barré syndrome during a Chikungunya outbreak, French Polynesia, 2014 to 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(48):30079. [Resumo](#)
35. Mishra V, Harbada R, Sharma A. Fatal Guillain-Barre syndrome (GBS) in dengue. *J Assoc Physicians India*. 2015 Jun;63(6):94-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Bandyopadhyay D, Ganesan V, Choudhury C, et al. Two uncommon causes of Guillain-Barré syndrome: hepatitis E and Japanese encephalitis. *Case Rep Neurol Med*. 2015;2015:759495. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Simon O, Billot S, Guyon D, et al. Early Guillain-Barré syndrome associated with acute dengue fever. *J Clin Virol*. 2016 Apr;77:29-31. [Resumo](#)
38. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 27;(2):CD001798. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, et al. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 1999 Dec;100(1-2):74-97. [Resumo](#)
40. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 19;(9):CD002063. [Texto completo](#) [Resumo](#)

41. Yuki N, Yoshino H, Sato S, et al. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology*. 1990 Dec;40(12):1900-2. [Resumo](#)
42. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barre syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol*. 2000 Oct;48(4):624-31. [Resumo](#)
43. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, et al. Cross-reactive antibodies against gangliosides and *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides in patients with Guillain-Barré or Miller Fisher syndrome. *J Infect Dis*. 1997 Mar;175(3):729-33. [Resumo](#)
44. Walsh FS, Cronin M, Koblar S, et al. Association between glycoconjugate antibodies and *Campylobacter* infection in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 1991 Oct;34(1):43-51. [Resumo](#)
45. Gregson NA, Koblar S, Hughes RA. Antibodies to gangliosides in Guillain-Barré syndrome: specificity and relationship to clinical features. *Q J Med*. 1993 Feb;86(2):111-7. [Resumo](#)
46. Yuki N, Yoshino H, Sato S, et al. Severe acute axonal form of Guillain-Barré syndrome associated with IgG anti-GD1a antibodies. *Muscle Nerve*. 1992 Aug;15(8):899-903. [Resumo](#)
47. Gregson NA, Jones D, Thomas PK, et al. Acute motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *J Neurol*. 1991 Dec;238(8):447-51. [Resumo](#)
48. Kuijff ML, Godschalk PC, Gilbert M, et al. Origin of ganglioside complex antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. 2007 Aug;188(1-2):69-73. [Resumo](#)
49. Ng JK, Malotka J, Kawakami N, et al. Neurofascin as a target for autoantibodies in peripheral neuropathies. *Neurology*. 2012 Dec 4;79(23):2241-8. [Resumo](#)
50. Shu XM, Cai FC, Zhang XP. Carbohydrate mimicry of *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide is critical for the induction of anti-GM1 antibody and neuropathy. *Muscle Nerve*. 2006 Feb;33(2):225-31. [Resumo](#)
51. Yuki N, Susuki K, Koga M, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barré syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Aug 3;101(31):11404-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Brown WF, Feasby TE. Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain*. 1984 Mar;107(Pt 1):219-39. [Resumo](#)
53. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barre polyneuropathy. *Brain*. 1986 Dec;109(Pt 6):1115-26. [Resumo](#)
54. Griffin JW, Li CY, Macko C, et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain-Barré syndrome. *J Neurocytol*. 1996 Jan;25(1):33-51. [Resumo](#)
55. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol*. 1996 Oct;40(4):635-44. [Resumo](#)

56. Safranek TJ, Lawrence DN, Kurland LT, et al. Reassessment of the association between Guillain-Barré syndrome and receipt of swine influenza vaccine in 1976-1977: results of a two-state study. Expert Neurology Group. Am J Epidemiol. 1991 May 1;133(9):940-51. [Resumo](#)
57. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after Campylobacter infection. Neurology. 1997 Mar;48(3):717-24. [Resumo](#)
58. Guillain-Barré Syndrome Study Group. Guillain-Barré syndrome: an Italian multicentre case-control study. Neurol Sci. 2000 Aug;21(4):229-34. [Resumo](#)
59. McCarthy N, Giesecke J. Incidence of Guillain-Barré syndrome following infection with Campylobacter jejuni. Am J Epidemiol. 2001 Mar 15;153(6):610-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, et al; WHO Zika Causality Working Group. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré syndrome: systematic review. PLoS Med. 2017 Jan 3;14(1):e1002203. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016 Apr 9;387(10027):1531-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 2012 Jun 14;366(24):2294-304. [Resumo](#)
63. World Health Organization. Assessment and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus infection: interim guidance. Aug 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
64. Public Health England. Guidance: Zika virus and Guillain-Barré syndrome. Aug 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
65. Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, et al. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. Gastroenterol Rep (Oxf). 2016 Feb;4(1):1-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Roscelli JD, Bass JW, Pang L. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccination in the US Army, 1980-1988. 1991 May 1;133(9):952-5. [Resumo](#)
67. Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, et al. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. Lancet Infect Dis. 2010 Sep;10(9):643-51. [Resumo](#)
68. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis. Vaccine. 2015 Jul 17;33(31):3773-8. [Resumo](#)
69. US Food and Drug Administration. FDA and CDC issue alert on Menactra meningococcal vaccine and Guillain Barre syndrome. Sep 2005 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, et al. Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barré syndrome. Am J Epidemiol. 1998 Jan 1;147(1):69-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)

71. Maglione MA, Gidengil C, Das L, et al. Safety of vaccines used for routine immunization in the United States. Evidence Report/Technology Assessments, No. 215. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. [Texto completo](#)
72. Amundson DE, Goodman JC. Hodgkin's disease in association with Guillain-Barré-Strohl syndrome: case report. *Mil Med*. 1983 Jun;148(6):512-3. [Resumo](#)
73. Anderson NE, Rosenblum MK, Graus F, et al. Autoantibodies in paraneoplastic syndrome associated with small cell lung cancer. *Neurology*. 1988 Sep;38(9):1391-8. [Resumo](#)
74. Halls J, Bredkjaer C, Friis ML. Guillain-Barré syndrome: diagnostic criteria, epidemiology, clinical course and prognosis. *Acta Neurol Scand*. 1988 Aug;78(2):118-22. [Resumo](#)
75. Klingon GH. The Guillain-Barré syndrome associated with cancer. *Cancer*. 1965 Feb;18:157-63. [Resumo](#)
76. McLeod JG, Walsh JC. Peripheral neuropathy associated with lymphomas and other reticulosis. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, et al, eds. *Peripheral neuropathy*. 2nd ed, vol. 2. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co; 1984:2192-203.
77. Bertrand A, Kostine M, Barnette T, et al. Immune related adverse events associated with anti-CTLA-4 antibodies: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015 Sep 4;13:211. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Mishra BB, Sommers W, Koski CL, et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy in the acquired immune deficiency syndrome (abstract). 110th annual meeting of the American Neurological Association. Chicago, IL, 1985. *Ann Neurol*. 1985 Jul;18(1):131-2.
79. Hagberg L, Malmvall BE, Svennerholm L, et al. Guillain-Barré syndrome as an early manifestation of HIV central nervous system infection. *Scand J Infect Dis*. 1986;18(6):591-2. [Resumo](#)
80. Piette AM, Tusseau F, Vignon D, et al. Acute neuropathy coincident with seroconversion for anti-Lav/HTLV-III. *Lancet*. 1986 Apr 12;1(8485):852. [Resumo](#)
81. Vendrell J, Heredia C, Pujol M, et al. Guillain-Barré syndrome associated with seroconversion of anti-HTLV-III. *Neurology*. 1987 Mar;37(3):544. [Resumo](#)
82. Cornblath DR, McArthur JC, Kennedy PG, et al. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type III infection. *Ann Neurol*. 1987 Jan;21(1):32-40. [Resumo](#)
83. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993). *Neurology*. 1997 Jan;48(1):214-21. [Resumo](#)
84. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol*. 2000 Mar;15(3):183-91. [Resumo](#)

85. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990;27 Suppl:S21-4. [Resumo](#)
86. Van der Meché FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol*. 2001;45(3):133-9. [Resumo](#)
87. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997 Feb;48(2):328-31. [Resumo](#)
88. Wu X, Shen D, Li T, et al. Distinct clinical characteristics of pediatric Guillain-Barré syndrome: a comparative study between children and adults in northeast China. *PLoS One*. 2016 Mar 14;11(3):e0151611. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Sakakibara R, Hattori T, Kuwabara S, et al. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Nov;63(5):649-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve*. 1994 Oct;17(10):1145-55. [Resumo](#)
91. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1653-66. [Resumo](#)
92. Albers JW, Kelly JJ Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features. *Muscle Nerve*. 1989 Jun;12(6):435-51. [Resumo](#)
93. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*. 1993 Apr;33(4):333-42. [Resumo](#)
94. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 2003 Aug 26;61(4):471-4. [Resumo](#)
95. Willison HJ, Veitch J, Paterson G, et al. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Feb;56(2):204-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD004761. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2003 Oct;126(Pt 10):2279-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neurol Sci*. 1993 Aug;118(1):83-7. [Resumo](#)
99. Al-Din AN, Anderson M, Bickerstaff ER, et al. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher: a clinical study. *Brain*. 1982 Sep;105 (Pt 3):481-95. [Resumo](#)
100. Mori M, Kuwabara S, Koga M, et al. IgG anti-GQ1b positive acute ataxia without ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Nov;67(5):668-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)

101. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001 Apr 24;56(8):1104-6. [Resumo](#)
102. Sekiguchi Y, Mori M, Misawa S, et al. How often and when Fisher syndrome is overlapped by Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? *Eur J Neurol*. 2016 Jun;23(6):1058-63. [Resumo](#)
103. Thompson HS. Adie's syndrome: some new observations. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1977;75:587-626. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Caccavale A, Mignemi L. Acute onset of a bilateral areflexical mydriasis in Miller-Fisher syndrome: a rare neuro-ophthalmologic disease. *J Neuroophthalmol*. 2000;20:61-62. [Resumo](#)
105. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 2002 Dec;125(Pt 12):2591-625. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. Van Sorge NM, van der Pol WL, Jansen MD, et al. Pathogenicity of anti-ganglioside antibodies in the Guillain-Barré syndrome. *Autoimmun Rev*. 2004 Feb;3(2):61-8. [Resumo](#)
107. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Ann Neurol*. 1998 Nov;44(5):780-8. [Resumo](#)
108. Van den Bergh PY, Piéret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2004 Apr;29(4):565-74. [Resumo](#)
109. Brown WF, Feasby TE, Hahn AF. Electrophysiological changes in the acute "axonal" form of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1993 Feb;16(2):200-5. [Resumo](#)
110. Murray NM, Wade DT. The sural sensory action potential in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 1980 Sep-Oct;3(5):444. [Resumo](#)
111. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, et al. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol*. 1999 Nov;46(5):701-7. [Resumo](#)
112. DiCapua DB, Lakraj AA, Nowak RJ, et al. Relationship between cerebrospinal fluid protein levels and electrophysiologic abnormalities in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2015 Dec;17(2):47-51. [Resumo](#)
113. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Resumo](#)
114. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist*. 2009 Jan;15(1):17-20. [Resumo](#)
115. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204. [Resumo](#)



116. Rochweg B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 May 22;361:k1920. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. [Resumo](#)
118. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(3):CD009199. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001 Jun;58(6):893-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Sundar U, Abraham E, Gharat A, et al. Neuromuscular respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: evaluation of clinical and electrodiagnostic predictors. *J Assoc Physicians India*. 2005 Sep;53:764-8. [Resumo](#)
121. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003 Jan;31(1):278-83. [Resumo](#)
122. Hiraga A, Kuwabara S. Early prediction of prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2007 Jul;6(7):572-3. [Resumo](#)
123. O'Leary CP, Veitch J, Durward WF, et al. Acute oropharyngeal palsy is associated with antibodies to GQ1b and GT1a gangliosides. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Dec;61(6):649-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res*. 1997 Jan 16;745(1-2):32-6. [Resumo](#)
125. Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, et al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol*. 2006 Dec;5(12):1021-8. [Resumo](#)
126. Ropper AH, Wijdicks E, Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia, PA: F.A. Davies; 1991:92.
127. Barber HS. Polyradiculoneuritis (Guillain-Barré's syndrome) in East Anglia. *Lancet*. 1940 Nov 2;236(6114):548-50.
128. Pillay N, Oliver S. Evoked potentials in Fisher's syndrome (abstract). XIX Canadian Congress of Neurological Sciences: abstracts of the Scientific Program. Edmonton, Alberta, 1984. *Can J Neurol Sci*. 1984 May;11(2):341.
129. Willison HJ, Veitch J, Paterson G, et al. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993 Feb;56(2):204-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. Frequent presence of anti-GQ1b antibody in Fisher's syndrome. *Neurology*. 1993 Feb;43(2):414-7. [Resumo](#)



131. Rajabally YA, Durand MC, Mitchell J, et al. Electrophysiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Jan;86(1):115-9. [Resumo](#)
132. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology*. 1987 Sep;37(9):1493-8. [Resumo](#)
133. Ropper AH, Wijdicks E, Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia, PA: F.A. Davies; 1991:155-60.
134. Andersson T, Siden A. A clinical study of the Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Scand*. 1982 Sep;66(3):316-27. [Resumo](#)
135. Ropper AH, Wijdicks E, Truax B. Guillain-Barré syndrome. Philadelphia, PA: F.A. Davies; 1991:94-5.
136. Ropper AH, Marmarou A. Mechanism of pseudotumor in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 1984 Mar;41(3):259-61. [Resumo](#)
137. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015 Oct;95:100-47.
138. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2003.
139. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147.
140. Kornberg AJ, Pestronk A, Blume GM, et al. Selective staining of the cerebellar molecular layer by serum IgG in Miller-Fisher and related syndromes. *Neurology*. 1996 Nov;47(5):1317-20. [Resumo](#)
141. Koga M, Yuki N, Hirata K. Antiganglioside antibody in patients with Guillain-Barré syndrome who show bulbar palsy as an initial symptom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Apr;66(4):513-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
142. Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, et al. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996 Sep;47(3):813-7. [Resumo](#)
143. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, et al. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet*. 1978;2:750-753. [Resumo](#)
144. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al; Multidisciplinary Consensus Group. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2005 Aug;62(8):1194-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
145. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 3: adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-147.
146. Resuscitation Council UK. Resuscitation guidelines. Chapter 7: adult advanced life support. 2015. <https://www.resus.org.uk> (last accessed 27 October 2017). [Texto completo](#)
147. Truax B. Autonomic disturbances in Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol*. 1984;4(4):462-8.

148. Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1999 Feb;52(3):635-8. [Resumo](#)
149. Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 9;(4):CD009950. [Texto completo](#) [Resumo](#)
150. Burns TM, Lawn ND, Low PA, et al. Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. 2001 Jul;24(7):963-5. [Resumo](#)
151. Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007 Sep;130(Pt 9):2245-57. [Resumo](#)
152. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003 Sep 23;61(6):736-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
153. Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH 3rd, et al. Consensus statement: the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve*. 2009 Nov;40(5):890-900. [Resumo](#)
154. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, et al; EFNS. 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. *Eur J Neurol*. 2008 Sep;15(9):893-908. [Texto completo](#) [Resumo](#)
155. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 24;(10):CD001446. [Texto completo](#) [Resumo](#)
156. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol*. 1988 Apr;23(4):347-53. [Resumo](#)
157. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol*. 1987 Dec;22(6):753-61. [Resumo](#)
158. Osterman PO, Fagius J, Lundemo G, et al. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet*. 1984 Dec 8;2(8415):1296-9. [Resumo](#)
159. Dalakas MC. The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: evidence-based indications and safety profile. *Pharmacol Ther*. 2004 Jun;102(3):177-93. [Resumo](#)
160. Yu Z, Lennon VA. Mechanism of intravenous immune globulin therapy in antibody-mediated autoimmune diseases. *N Engl J Med*. 1999 Jan 21;340(3):227-8. [Resumo](#)
161. Khan F, Amatya B. Rehabilitation interventions in patients with acute demyelinating inflammatory polyneuropathy: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012 Sep;48(3):507-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)

162. Raphael JC, Masson C, Morice V, et al. The Landry-Guillain-Barré syndrome. Study of prognostic factors in 223 cases [in French]. *Rev Neurol (Paris)*. 1986;142(6-7):613-24. [Resumo](#)
163. Raphael JC, Chevret S, Harboun M, et al. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Aug;71(2):235-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. Pritchard J, Hughes RA, Hadden RD, et al. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 15;(11):CD008630. [Texto completo](#) [Resumo](#)
165. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, et al. Long-term outcome in patients with GBS requiring mechanical ventilation. *Neurology*. 2000 Jun 27;54(12):2311-5. [Resumo](#)
166. Chiò A, Cocito D, Leone M, et al; Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barré Syndrome. Guillain-Barré Syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1146-50. [Resumo](#)
167. Stewart GJ, Pollard JD, McLeod JG, et al. Calcium homeostasis in immobilization: an example of resorptive hypercalcinuria. *N Engl J Med*. 1982 May 13;306(19):1136-40. [Resumo](#)
168. Meythaler JM, Korkor AB, Nanda T, et al. Immobilization hypercalcemia associated with Landry-Guillain-Barré syndrome. Successful therapy with combined calcitonin and etidronate. *Arch Intern Med*. 1986 Aug;146(8):1567-71. [Resumo](#)
169. Emmanuel AV, Shand AG, Kamm MA. Erythromycin for the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction: description of six cases with a positive response. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Mar 15;19(6):687-94. [Resumo](#)
170. Ponc RJ, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med*. 1999 Jul 15;341(3):137-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
171. Gracey DR, McMichan JC, Divertie MB, et al. Respiratory failure in Guillain-Barré syndrome. a 6-year experience. *Mayo Clin Proc*. 1982 Dec;57(12):742-6. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Saiju Jacob, MD, DPhil, MRCP (UK), FRCP (Lon)**

---

Consultant Neurologist

Queen Elizabeth Neurosciences Centre, University Hospital Birmingham, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: SJ declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Saiju Jacob would like to gratefully acknowledge Dr John B. Winer, Dr Michael T. Torbey, Dr Dhruvil J. Pandya, and Dr Prem A. Kandiah, previous contributors to this monograph. JBW, MTT, DJP, and PAK declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Cigdem Akman, MD**

---

Division of Pediatric Neurology

Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: CA declares that he has no competing interests.

#### **Robert Hadden, FRCP, PhD**

---

Consultant Neurologist

King's College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: RH has been paid by Baxter Healthcare Ltd for membership of its neurology advisory board, and is a co-author of several studies referenced in this monograph.