

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ APÓS INFECÇÃO POR DENGUE

CASE REPORT: GUILLAIN BARRÉ SYNDROME AFTER DENGUE INFECTION

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ TRAS INFECCIÓN POR DENGUE

Ana Beatriz Nascimento Costa¹
Gabriela Thamirys Soares Costa²
Jéssica Souza Pereira³
Pedro Gadhem Bobst⁴
Renato Pereira da Costa Júnior⁵

RESUMO: Esse relato busca expor uma das complicações neurológicas da dengue, que é a arbovirose urbana mais comum em nosso país. O quadro clínico da dengue pode variar de cefaleia, erupções cutâneas, mialgia, diarreia a manifestações neurológicas graves, cuja prevalência varia de 0,5 a 21%² e dentre elas, destaca-se a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda de caráter autoimune. Os mecanismos relacionados à SGB e à dengue ainda são pouco conhecidos. No entanto, evidências sugerem que a dengue possui características de doença neurológica imunomediada, uma vez que as mesmas substâncias pró-inflamatórias que participam da resposta imune ao vírus da dengue também possuem papel importante na patogênese da SGB, o que pode, de fato, estabelecer a relação entre estas duas doenças.⁴ Neste relato de caso, os diagnósticos de dengue e de Síndrome de Guillain Barré foram baseados em achados clínicos, exame do líquido cefalorraquidiano, achados eletrofisiológicos associados a títulos específicos de IgM para dengue.

273

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré. Dengue. Polineuropatia.

ABSTRACT: This report seeks to expose one of the neurological complications of dengue, which is the most common urban arbovirus in our country. The clinical presentation of dengue can vary from headache, skin eruptions, myalgia, diarrhea to severe neurological manifestations, whose prevalence varies from 0.5 to 21% and among them, Guillain-Barré Syndrome (GBS), an autoimmune acute demyelinating polyradiculoneuropathy inflammation, stands out. The mechanisms related to GBS, and dengue are still unknown. However, evidence suggests that dengue has some characteristics of an immune-mediated neurological disease, since the pro-inflammatory substances that participate in the immune response to the dengue virus also play an important role in GBS pathogenesis, which may, in fact, establish the relationship between these two diseases. In this report, the dengue and Guillain Barré syndrome diagnosis were based on clinical findings, study of the cerebrospinal fluid, electrophysiological findings associated with specific levels of IgM for dengue.

Keywords: Guillain-Barré syndrome. Dengue. Polyneuropathy.

¹Graduação pela Universidade do Vale do Sapucaí e residência em clínica médica pelo Hospital Municipal de Contagem.

²Graduação pela UFVJM e residência em clínica médica pelo Hospital Municipal de Contagem.

³Graduação: Faculdade de Minas - FAMINAS BH, Residência em Clínica Médica pelo Hospital Municipal de Contagem.

⁴Formado medicina pela UFOP e Neurologia pela Santa Casa BH.

⁵Especialização em Neurologia pela Santa Casa de Belo Horizonte.

RESUMEN: Este relato busca exponer una de las complicaciones neurológicas del dengue, que es la arbovirosis urbana más común en nuestro país. El cuadro clínico del dengue puede variar desde cefalea, erupciones cutáneas, mialgias, diarrea hasta manifestaciones neurológicas severas, cuya prevalencia varía del 0,5 al 21%² y entre ellas destaca el Síndrome de Guillain-Barré (SGB), una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria autoinmune aguda. Los mecanismos relacionados con el SGB y el dengue aún son poco conocidos. Sin embargo, la evidencia sugiere que el dengue tiene características de una enfermedad neurológica inmunomediada, una vez que las mismas sustancias proinflamatorias que participan en la respuesta inmune al virus del dengue también desempeñan un papel importante en la patogénesis del SGB, que puede, de hecho, establecer la relación entre estas dos enfermedades. En este informe de caso, los diagnósticos de dengue y síndrome de Guillain Barré se basaron en hallazgos clínicos, examen de líquido cefalorraquídeo y hallazgos electrofisiológicos asociados a títulos de IgM específicos para dengue.

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré. Dengue. Polineuropatía.

INTRODUÇÃO

A Dengue é considerada a mais importante dentre as arboviroses em termos de morbidade e mortalidade, sendo um grave problema de saúde pública em todo o mundo. É causada por arbovírus, da família *Flaviviridae* e transmitida por duas espécies de mosquitos *Aedes aegypti* e *A. albopictus*. A infecção pode ser assintomática ou apresentar-se com febre associada a cefaleia, dor retro-orbitária ou ocular, mialgia, dor óssea, artralgia, manifestações hemorrágicas e cutâneas e leucopenia⁵. Além do quadro clínico descrito, o vírus da dengue pode desenvolver manifestações neurológicas após melhora do quadro agudo como: encefalite, mielite, mononeuropatias, encefalomielite disseminada aguda e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB).⁶

A SGB é uma polirradiculoneuropatia desmielinizante ou axonal mediada imunologicamente desencadeada pela resposta imune a uma infecção, normalmente viral, ou a outros eventos, como vacinação, medicamentos, trauma, cirurgia ou transplante de medula óssea. Estes gatilhos promovem uma reação cruzada com epítomos compartilhados no nervo periférico por meio de mimetismo molecular⁸. Trata-se de uma doença incapacitante e é a causa mais comum de paralisia neuromuscular aguda no mundo.⁷ É mais comum em homens e a incidência aumenta em 10% a cada 10 anos após a primeira década de vida. O acometimento é caracterizado por fraqueza muscular de início agudo, simétrica, associada a redução ou abolição de reflexos tendinosos profundos. Podem ocorrer também sintomas sensoriais e disautonomias, como diarreia, vômito, tontura, dor abdominal, íleo paralítico, hipotensão ortostática, retenção urinária, alterações pupilares, frequência cardíaca invariável. O acometimento muscular

apresenta-se como paralisia flácida ascendente, que geralmente inicia-se em membros inferiores e pode progredir para músculos respiratórios ocasionando em 30% dos casos insuficiência respiratória neuromuscular, evoluindo para necessidade de ventilação mecânica⁸. Cerca de 10% dos pacientes podem apresentar acometimento inicial em membros superiores ou em músculos faciais.⁵

O diagnóstico de SGB é clínico e baseado nas características da síndrome, como início súbito de fraqueza muscular progressiva, simétrica e redução ou abolição de reflexos tendinosos profundos. A punção lombar deve ser realizada em todos os pacientes para confirmar o diagnóstico de SGB e para excluir diagnósticos diferenciais. A análise de rotina do LCR inclui citometria, proteína, glicose, coloração de gram e cultura. O achado típico na SGB é a presença de LCR com proteína elevada (45 a 200 mg/dl) associado à contagem normal de células (< 5 células/mm³) e glicose sem alterações, caracterizando dissociação proteico-citológica. Além da avaliação do LCR, a eletroneuromiografia (EMG) é realizada na maioria dos pacientes para avaliação de prognóstico e gravidade da disfunção nervosa.⁹ A EMG da SGB demonstra uma velocidade de condução mais lenta, bloqueio de condução nos nervos motores, latências distais prolongadas e respostas F prolongadas ou ausentes.⁹

EXPOSIÇÃO DO CASO

Paciente LLCP, 28 anos, masculino, pardo, natural de Belfor Roxo-RJ, residente em Contagem-MG, previamente hígido, com relato de poliomielite aos 8 anos, sem sequelas. Procurou a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) no dia 02/03/2023 com relato de que há uma semana iniciou com quadro de diarreia, associada a mialgia e calafrios. Evoluiu no 3º dia com paresia progressiva de MMSS, inicialmente em ombro direito e depois esquerdo, não conseguindo realizar elevação do membro. Relata que quadro piorou no dia do atendimento, quando apresentou dificuldade de segurar objetos, fechar as mãos e deambular, não conseguindo sustentar o próprio corpo. Nega história vacinal recente.

Para investigação complementar foi transferido ao Hospital Municipal de Contagem (HMC), avaliado pela equipe de neurologia, ao exame se mostrava alerta, vigil, com funções corticais superiores e motricidade ocular preservadas, pupilas isocóricas e fotorreativas, face simétrica, língua e palato centrados, sem alterações em fala. Negava sintomas esfinterianos, bulbares e respiratórios. Quanto à avaliação de força em MMSS: grau 2-/5 distal (flexão e extensão de dedos e punho), 4/5 extensão e flexão antebraço, 3/5 elevações de ombros. Em

MMII: Força grau 4-/5 flexão coxa, 3-/5 extensão de perna, 2-/5 dorsiflexão e flexão plantar. Reflexos osteotendíneos: tricipital e bicipital 1/4 bilateralmente, estilorrádial abolido bilateralmente, patelar 1/4 e aquileus abolidos, sem nível sensitivo, cutâneo plantar flexor bilateral; Hoffmann e Tromner negativos, sem clônus, sem meningismo.

Manteve em acompanhamento conjunto com a Clínica Médica realizada propedêutica laboratorial com o objetivo de excluir outras causas de paralisia flácida aguda como infecções, disfunções metabólicas ou eletrolíticas. Diante da apresentação de polirradiculoneuropatia ascendente simétrica, foi levantada a hipótese diagnóstica de síndrome de Guillain Barré. Realizada punção líquórica, que mostrou dissociação proteino-citológica. Iniciado no dia 03/03/2023 a infusão de Imunoglobulina Humana na dose de 0,4 g/kg por dia durante cinco dias, divididos em doses diária de 6 frascos/dia. Além disso, foi submetido à fisioterapia motora precoce. No terceiro dia de tratamento paciente evoluindo com melhora significativa conseguindo flexionar membros inferiores. Recebeu no total 30 frascos, finalizando o ciclo de terapia imunomoduladora no dia 07/03.

Na propedêutica, além da dissociação proteino-citológica no LCR, foi constatado sorologia IgM reagente para dengue. Realizou também ressonância de crânio em 28/04/2023 para excluir outras causas de tetraplegia incompleta, que identificou apenas cisto ósseo de aspecto benigno no corpo de C2. Paciente recebeu alta após o tratamento com vínculo ao serviço de fisioterapia, realizou posteriormente Eletroneuromiografia que demonstrou polirradiculoneuropatia motora, axonal, com sinais de desnervação ativa (++/4+) e de reinervação crônica e recente nos músculos avaliados. Após os dois meses posteriores ao quadro estabelecido, paciente apresentou recuperação significativa quanto às atividades de coordenação motora fina, possibilidade de manter postura em ortostatismo e para deambulação.

276

Exames:

- LCR (02/03): Células: 1, proteínas totais: 75 mg/dl, glicose: 65 mg/dl, LDH: 17, ADA: 1U/L, HTLV I e II: não reagente, VDRL: não reagente, glicose: 65 mg/dl, cultura e bacterioscopia: não houve crescimento bacteriano.

-ENMG 03/05/23: Eletroneuromiografia dos 4 membros sugere polirradiculoneuropatia motora, axonal, com sinais de desnervação ativa (++/4+) e de reinervação crônica e recente nos músculos avaliados (achados sugestivos de AMAN).

DISCUSSÃO

Dentre as arboviroses, a dengue é a mais prevalente no Brasil e representa um dos principais problemas de saúde pública no mundo, principalmente em países tropicais e subtropicais cujas características socioambientais contribuem para o desenvolvimento e a proliferação do vetor.¹⁰ De acordo com o DATASUS, o número de notificações no Brasil aumentou quase 3 (três) vezes comparando os anos de 2021 e 2022, com o número de óbitos superior a 1000/ano.¹

A infecção pelo vírus da dengue pode causar desde formas oligossintomáticas até infecções graves com risco de evolução para óbito. A apresentação clássica da doença, tem a febre como primeira manifestação, associado à cefaleia, adinamia, mialgia, dor retroorbitária, exantema máculo-papular de distribuição difusa com ou sem prurido.¹² Além desta sintomatologia mais frequente, o paciente pode apresentar também sintomas gastrointestinais como anorexia, náuseas, vômitos e diarreia em até 48% dos casos. A doença cursa com defervescência da febre entre o terceiro e o sétimo dia, podendo evoluir com melhora da infecção ou com surgimento de sinais de gravidade como, dor abdominal intensa, hepatomegalia dolorosa, irritabilidade, sonolência, sangramento de mucosas e derrame cavitários. A confirmação laboratorial da dengue pode ser realizada por meio de sorologias (IgM e IgG), que são baseados na detecção de anticorpo e indicado a partir do sexto dia de doença. O isolamento viral por meio de NSI, PCR é indicado até o quinto dia, principalmente nos três primeiros dias.¹³

277

Apesar do número crescente de notificações de dengue no Brasil, ainda existem poucos casos que descrevem complicações neurológicas associadas, ao contrário de outras arboviroses como Zika que já possui mecanismo de acometimento neurológico bem estabelecido e uma gama de casos e estudos publicados. Dentre os possíveis distúrbios que podem aparecer após o quadro de dengue, temos: epilepsia, tremores, amnésia, demência, psicose maníaca, paralisia de Bell, envolvimento de laringe, paralisia de extremidades inferiores, de palato, de nervo ulnar, de nervo torácico longo, de nervo peroneal, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalomielite e mononeuropatias.¹⁴

A SGB é uma polineuropatia periférica e uma das causas mais comuns de fraqueza adquirida aguda, normalmente desencadeada por uma infecção anterior. Possui uma incidência de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes por ano¹⁵ e é mais comum em homens.

A fisiopatologia da relação entre dengue e SGB ainda não está bem estabelecida, embora existam alguns estudos que sugeriram que a dengue se trate de uma doença neurológica imunomediada com a participação das mesmas citocinas pró-inflamatórias que estão presentes na fisiopatogenia da SGB¹⁶. A presença dessas citocinas na fisiopatogenia das duas doenças reforça a possível relação entre elas.

O exame neurológico de pacientes com SGB aguda inclui: teste de força muscular em todos os quatro membros, avaliação da força facial, bulbar nos músculos faciais, nos flexores e extensores do pescoço. A análise formal da fala e da deglutição auxilia na identificação de pacientes que podem necessitar de ventilação mecânica quando apresentam fraqueza progressiva em tais grupos musculares. A avaliação da capacidade de tossir pode fornecer informações sobre a fraqueza bulbar e o potencial de aspiração e complicações respiratórias.¹⁷

O tratamento de escolha para SGB é a imunoglobulina intravenosa (IgIV), apesar do mecanismo de ação pouco compreendido, apresenta uma boa eficácia na recuperação motora, além de efeitos adversos menores se comparado à plasmaférese. A dose recomendada de IgIV na SGB é de 2g/Kg dividida em 2 a 5 dias, sendo os glicocorticóides contraindicados no tratamento da SGB.¹⁸

CONCLUSÃO

A dengue é um desafio para a saúde pública em muitos países e ainda pouco se sabe sobre a incidência de complicações neurológicas causadas pela infecção do vírus da dengue, mas a partir dos casos revisados fica evidente que essas complicações ocorrem. Assim, é importante considerar a Síndrome de Guillain-Barré como uma possível complicação da dengue, visto que relatos demonstraram que a infecção da dengue está relacionada a respostas imunes anormais, incluindo produção de citocinas e quimiocinas, ativação do sistema do complemento e ativação de células imunes, além de respostas autoimunes que podem estar envolvidas nos efeitos patogênicos da síndrome. Diante disso, é de suma importância o acompanhamento e observação de pacientes com dengue que apresentem sintomas neurológicos, de forma a otimizar o tempo de diagnóstico e de tratamento para melhora do desfecho final. Portanto, são necessários estudos em escala maior com o objetivo de definir os mecanismos exatos de relação entre dengue e SGB e que estabeleça um padrão de acometimento com o objetivo de elaboração de medidas em saúde pública voltadas para controle da epidemia de dengue.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/denguebbr.def> Acesso: 20/06/2023
2. MEHTA M, et al. An uncommon complication of Dengue. *J stroke Cerebrovasc*, 2018; 27: 46-7.
3. Hughes RA. et al. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 1999;100:74-97.
4. Hauser SL, Amato AA. Gullain-Barre syndrome and other immune-mediated neuropathies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw Hill; 2011. p. 3473-7.
5. THOMAS, Stephen J. et al. *Dengue virus infection: clinical manifestations and diagnosis*. Waltham, MA, USA: UpToDate, 2018.
6. LOPES N, et al. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2014; 3: 55-64.
7. Hendaro SK, Hadinegoro SR. Dengue encephalopathy. *Acta Paediatr Jpn*. 1992; 34:350-7
8. MULEY, Suraj Ashok et al. Guillain Barré syndrome adults: treatment and prognosis. UpToDate, 2023
9. Verma R, et al. Neurological complications of dengue fever: experience from a tertiary center of north India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(4):272-8
10. Oliveira RMAB, Araújo FMC, Cavalcanti LPG. Aspectos entomológicos e epidemiológicos das epidemias de dengue em Fortaleza, Ceará, 2001-2012. *Epidemiol Serv. Saúde*.
11. Pesaro AE, D'Amico E, Aranha LFC. Dengue: Manifestações cardíacas e implicações na terapêutica antitrombótica. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(2):e12-5.
12. Thomas, S. J., Rothman, A. L., Srikiatkachorn, A., & Kalayanarooj, S. (2018). *Dengue virus infection: clinical manifestations and diagnosis*. Waltham, MA, USA: UpToDate.
13. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. MS, 2007.
14. Patey O, Ollivaud L, Breuil J, Lafaix C. Unusual neurologic manifestations occurring during dengue fever infection. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48:793-802.
15. CHANDRASHEKHAR, Swathy; DIMACHKIE, Mazen M.; RABINSTEIN, Alejandro A. Guillain-Barré syndrome in adults: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate. Post TW (ed): UpToDate, Waltham, MA, 2022.

16. Sharma CM, Kumawat BL, Ralot T, Tripathi G, Dixit S. Guillain-Barre syndrome occurring during dengue fever. *J Indian Med Assoc.* 2011;109(9):675-82.
17. Muley, S. A., & Rabinstein, A. A. Guillain-Barré syndrome in adults: Treatment and prognosis. *UpToDate*
18. KORINTHENBERG R, et al. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood guillain-barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*, 2015; 116: 8-14