

IMPACTO DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: RELAÇÃO ENTRE O TEMPO DE INTERVENÇÃO E OS DESFECHOS CLÍNICOS – REVISÃO SISTEMÁTICA

IMPACT OF EARLY DIAGNOSIS IN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME: RELATIONSHIP BETWEEN TIME TO INTERVENTION AND CLINICAL OUTCOMES – A SYSTEMATIC REVIEW

IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN- BARRÉ: RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DE INTERVENCIÓN Y LOS RESULTADOS CLÍNICOS – UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Pedro Carlos Damasceno Neto¹

Hellen de Oliveira Alonso²

Jonas Nogueira Dias Junior³

Luísa Neves Marques⁴

Maria Luíza Broseghini Priori⁵

Matheus da Costa Cardoso⁶

RESUMO: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia autoimune aguda do sistema nervoso periférico que pode progredir para insuficiência respiratória e óbito. Identificar precocemente a SGB é crucial, pois a terapêutica deve ser iniciada antes da consolidação de lesões neuronais irreversíveis. Esta revisão sistemática (PubMed, SciELO, Google Scholar; 2010–2025) selecionou 14 estudos de 40 identificados, avaliados com ferramentas da Cochrane e do Effective Public Health Practice Project. Observou-se associação consistente entre atraso diagnóstico e desfechos piores: maior risco de insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica e déficit motor persistente. A administração de imunoglobulina intravenosa (IGIV) nas primeiras duas semanas correlacionou-se com recuperação mais rápida e menor incapacidade residual, com redução do benefício quando o tratamento foi postergado. Subtipos axonais apresentaram maior tempo de ventilação e internação. Métodos de imagem, ultrassonografia de nervos periféricos e ressonância magnética, mostraram utilidade no diagnóstico precoce, complementando o exame clínico e os eletrofisiológicos. Conclui-se que o diagnóstico ágil seguido de intervenção imunomoduladora nas primeiras duas semanas é um fator modificável determinante do prognóstico, reduzindo mortalidade, necessidade de suporte ventilatório e

1

¹ Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

² Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

³ Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

⁴ Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

⁵ Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

⁶ Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX) - Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

incapacidade residual. Recomenda-se protocolos de detecção precoce e treinamento profissional para otimizar encaminhamento e tratamento tempestivos.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré. Diagnóstico Precoce. Prognóstico.

ABSTRACT: Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an acute autoimmune polyradiculoneuropathy of the peripheral nervous system that may progress to respiratory failure and death. Early identification of GBS is crucial, as therapy should be initiated before the consolidation of irreversible neuronal damage. This systematic review (PubMed, SciELO, Google Scholar; 2010–2025) selected 14 of 40 identified studies, which were assessed using Cochrane and Effective Public Health Practice Project tools. A consistent association was observed between diagnostic delay and poorer outcomes, including a higher risk of respiratory failure, need for mechanical ventilation, and persistent motor deficits. Intravenous immunoglobulin (IVIG) administration within the first two weeks was associated with faster recovery and lower residual disability, with a reduction in benefit when treatment was delayed. Axonal subtypes were associated with longer ventilation duration and hospital stays. Imaging methods, including peripheral nerve ultrasonography and magnetic resonance imaging, demonstrated utility in early diagnosis, complementing clinical and electrophysiological assessments. It is concluded that rapid diagnosis followed by immunomodulatory intervention within the first two weeks is a key modifiable determinant of prognosis, reducing mortality, the need for ventilatory support, and residual disability. Early detection protocols and professional training are recommended to optimize timely referral and treatment.

Keywords: Early Diagnosis. Guillain-Barre Syndrome. Prognosis.

RESUMEN: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía autoinmune aguda del sistema nervioso periférico que puede progresar a insuficiencia respiratoria y muerte. La identificación temprana es fundamental para iniciar el tratamiento antes de la aparición de lesiones neuronales irreversibles. Esta revisión sistemática (PubMed, SciELO y Google Scholar; 2010–2025) incluyó 14 de 40 estudios identificados, evaluados mediante herramientas de Cochrane y del Effective Public Health Practice Project. Se observó una asociación entre el retraso diagnóstico y peores resultados clínicos, incluyendo mayor riesgo de insuficiencia respiratoria, ventilación mecánica y déficit motor persistente. La administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) durante las primeras dos semanas se relacionó con una recuperación más rápida y menor discapacidad residual, con reducción del beneficio cuando el tratamiento se retrasó. Los subtipos axonales presentaron mayor duración de la ventilación mecánica y hospitalización. La ecografía de nervios periféricos y la resonancia magnética demostraron utilidad para el diagnóstico temprano, complementando la evaluación clínica y electrofisiológica. Se concluye que el diagnóstico precoz y el inicio oportuno de la inmunoterapia son factores modificables determinantes del pronóstico, reduciendo la mortalidad, la necesidad de soporte ventilatorio y la discapacidad residual. Se recomiendan protocolos de detección temprana y capacitación profesional para optimizar el manejo.

Palabras clave: Diagnóstico Precoz. Prognóstico. Síndrome de Guillain-Barre.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia autoimune aguda caracterizada por um processo inflamatório que atinge o sistema nervoso periférico. Fisiopatologicamente, a doença se manifesta de forma extremamente rápida, com o edema

endoneural surgindo nas primeiras 24 horas e atingindo seu ápice no terceiro dia (BERCIANO, 2022). Os sintomas neurológicos costumam surgir, em média, 12 dias após um gatilho infeccioso, embora em casos graves, como os associados à COVID-19, essa latência possa ser inferior a sete dias, frequentemente evoluindo com paralisia de nervos cranianos (ZUBERBÜHLER et al., 2021). Assim, o reconhecimento desses sinais prodrômicos é vital, pois a doença ataca as raízes espinais e os troncos nervosos próximos ainda mesmo na fase inicial (BERCIANO et al., 2017).

Desse modo, a identificação diagnóstica precoce é o pilar que sustenta o prognóstico favorável. Algumas ferramentas modernas, como a medição ultrassonográfica dos nervos ulnar e mediano, têm se mostrado fundamentais para diferenciar pacientes nos estágios iniciais de indivíduos saudáveis, agilizando a confirmação clínica (SHAMSAEI et al., 2025). A importância dessa agilidade diagnóstica é evidenciada pelo fato de que pacientes não diagnosticados na avaliação inicial apresentam maior risco de necessidade de intubação e de permanecerem com fraqueza residual na alta hospitalar (DUBEY et al., 2016). Além disso, a aplicação de escores como o EGOS precocemente é essencial para prever a capacidade de deambulação futura e a necessidade de suporte intensivo (BUSL et al., 2023).

A intervenção terapêutica precoce, preferencialmente com imunoglobulina intravenosa (IVIg) ou plasmaférese, deve ser iniciada o mais rápido possível para interromper o dano imunológico antes que as lesões nervosas se tornem irreversíveis (BELLANTI; RINALDI, 2024). Estudos demonstram que o início da IVIg nas primeiras duas semanas otimiza significativamente a velocidade de recuperação e reduz a incapacidade residual, sendo que o benefício terapêutico declina drasticamente se o tratamento for adiado (MIN et al., 2024). Portanto, o atraso nessa intervenção está diretamente ligado a complicações graves, como a insuficiência respiratória, que afeta cerca de 30% dos pacientes e pode ser prevista ainda na primeira semana de internação (MIN et al., 2024). Logo, o reconhecimento imediato dos sinais clínicos é um fator determinante que viabiliza a terapia precoce, e sem a agilidade diagnóstica necessária, perde-se a janela de oportunidade para prevenir desfechos severos, como a dependência prolongada de ventilação mecânica e a mortalidade hospitalar, especialmente em variantes axonais que apresentam evolução mais agressiva (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

Diante desse impacto crítico que a celeridade diagnóstica exerce sobre a trajetória da doença, esta revisão sistemática busca responder: Qual a relação entre o tempo decorrido entre

o início dos sintomas e o diagnóstico da Síndrome de Guillain-Barré e os desfechos clínicos em termos de mortalidade, necessidade de ventilação mecânica, grau de incapacidade residual e tempo de melhora?

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar, contemplando publicações entre 2010 e 2025. Utilizaram-se os descritores DeCS “Síndrome de Guillain-Barré”, “Diagnóstico Precoce”, “Prognóstico”, “Respiração Artificial” e “Mortalidade”, associados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram identificados 40 estudos científicos, dos quais 16 compuseram a revisão após aplicação dos critérios de elegibilidade. Incluíram-se artigos completos, nos idiomas português e inglês, relacionados ao diagnóstico precoce da Síndrome de Guillain-Barré e seus desfechos clínicos, sendo excluídos estudos duplicados, incompletos ou sem relação direta com a temática.

A avaliação metodológica e do risco de viés foi realizada por meio da ferramenta Cochrane Collaboration para ensaios clínicos e do instrumento Effective Public Health Practice Project (EPHPP) para estudos quantitativos, considerando critérios como viés de seleção, delineamento do estudo, fatores de confusão, cegamento, métodos de coleta de dados e análises estatísticas. A síntese dos dados ocorreu de forma descritiva e qualitativa, por meio de comparações entre os estudos e organização dos resultados em tabelas.

4

RESULTADOS

Características gerais dos estudos

Foram incluídos 14 estudos publicados entre 2016 e 2025, compostos principalmente por revisões sistemáticas, estudos retrospectivos, estudos observacionais e estudos de imagem e neurofisiologia (BERCIANO, 2022; ZUBERBÜHLER et al., 2021; BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025; DUBEY et al., 2016; BUSL et al., 2023; BELLANTI; RINALDI, 2024; MIN et al., 2024; CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024; SHAHRIZAILA; LEHMANN; KUWABARA, 2021). Os trabalhos foram conduzidos predominantemente em países da Europa, Ásia e América Latina, incluindo Espanha, Coreia do Sul, Peru e Irã. A população analisada foi composta majoritariamente por pacientes adultos

diagnosticados com Síndrome de Guillain-Barré (SGB), envolvendo tanto formas desmielinizantes quanto variantes axonais da doença. Os principais desfechos avaliados incluíram necessidade de ventilação mecânica, incapacidade residual, mortalidade hospitalar, alterações neurofisiológicas precoces e tempo de recuperação funcional (BERCIANO, 2022; DUBEY et al., 2016; MIN et al., 2024; CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

Métodos diagnósticos e alterações precoces

Os estudos mostraram a crescente importância dos métodos de imagem e ultrassonografia no diagnóstico precoce da SGB. A ultrassonografia dos nervos periféricos apresentou utilidade na diferenciação entre pacientes com SGB e indivíduos saudáveis, principalmente por meio da identificação de aumento da área de secção transversal neural (SHAMSAEI et al., 2025).

Em pacientes com SGB precoce, também foram observados aumento da área transversal dos nervos cervicais e perda do contorno epineural hiperecogênico em formas inflamatórias iniciais (BERCIANO et al., 2017). Além disso, foi relatado aumento das áreas de secção transversal dos nervos periféricos durante os estágios iniciais da doença, com regressão parcial do edema neural associada à melhora clínica (BERCIANO et al., 2017).

Entretanto, observou-se divergência entre os estudos quanto à sensibilidade da ultrassonografia periférica, já que alguns autores identificaram alterações inflamatórias em apenas 8,8% dos exames realizados (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025).

Os estudos de neuroimagem também demonstraram relevância diagnóstica. Diversas séries mostraram realce das raízes espinhais na ressonância magnética em pacientes com SGB precoce, especialmente nas formas motoras puras e variantes axonais (BERCIANO et al., 2017). Em conjunto, os estudos evidenciaram consenso quanto à utilidade dos métodos complementares para identificação precoce da doença, embora persistam diferenças relacionadas à sensibilidade diagnóstica entre as técnicas utilizadas (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025).

Diagnóstico precoce e gravidade clínica

Os estudos analisados demonstraram relação consistente entre atraso no diagnóstico e pior evolução clínica. Pacientes cujo diagnóstico não foi estabelecido na avaliação inicial apresentaram maior risco de insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica e persistência de déficit motor na alta hospitalar (DUBEY et al., 2016). De forma semelhante, pacientes com variantes axonais apresentaram maiores taxas de ventilação mecânica, maior tempo de internação e maior incapacidade residual quando comparados às formas desmielinizantes (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

Em relação às alterações estruturais precoces, observou-se que o edema inflamatório proximal dos troncos nervosos pode surgir ainda nos primeiros dias da doença, favorecendo falha de condução nervosa e degeneração axonal ativa (BERCIANO, 2022). Além disso, as lesões proximais das raízes nervosas demonstraram importante participação na progressão clínica precoce da SGB (BERCIANO et al., 2017).

Achados semelhantes também foram observados em estudos de neuroimagem, nos quais o realce das raízes espinhais na ressonância magnética esteve presente de forma frequente em pacientes nas fases iniciais da doença (BERCIANO et al., 2017). Além disso, estudos neurofisiológicos demonstraram elevada frequência de alterações precoces de condução nervosa, incluindo bloqueios proximais e alterações do potencial de ação muscular composto em pacientes nas fases iniciais da SGB (BERCIANO et al., 2017).

Esses achados sugerem que métodos complementares podem contribuir para o reconhecimento precoce da doença e redução de complicações graves (BERCIANO et al., 2017; DUBEY et al., 2016).

Recuperação funcional e intervenção terapêutica

Observou-se que o início precoce da imunoglobulina intravenosa (IVIg), especialmente nas primeiras duas semanas após o início dos sintomas, esteve associado à recuperação funcional mais rápida e menor incapacidade residual (MIN et al., 2024). Além disso, a terapia imunomoduladora precoce demonstrou reduzir a progressão do dano imunológico periférico e favorecer melhores desfechos neurológicos (BELLANTI; RINALDI, 2024).

Em contrapartida, pacientes com variantes axonais apresentaram evolução clínica mais agressiva, incluindo maior persistência de sequelas motoras e maior tempo de hospitalização (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

Estudos anatomopatológicos também evidenciaram degeneração axonal precoce em formas graves da doença, com acometimento proximal das raízes nervosas e progressão distal das lesões (BERCIANO, 2022; BERCIANO et al., 2017).

Apesar da heterogeneidade metodológica entre os estudos, observou-se consenso de que o reconhecimento precoce da SGB e o início rápido da terapia estão associados à redução da gravidade clínica, menor necessidade de suporte ventilatório e melhores desfechos funcionais (DUBEY et al., 2016; BELLANTI; RINALDI, 2024; MIN et al., 2024).

Métodos diagnósticos na fase inicial da SGB

Os métodos diagnósticos precoces da Síndrome de Guillain-Barré incluem avaliação clínica, estudos de condução nervosa, análise do líquido cefalorraquidiano e ultrassonografia de nervos periféricos. O diagnóstico é fundamentalmente clínico, baseado em fraqueza bilateral simétrica progressiva e arreflexia, mas os exames complementares auxiliam na confirmação e classificação.

Estudos de condução nervosa são essenciais para confirmar a presença de neuropatia e classificar em subtipos desmielinizantes (PDIA) ou axonais (NAMA/NAMSA). Na fase inicial, a eletrofisiologia mostrou padrões desmielinizantes ou axonais bem definidos, ou um padrão não diagnóstico com respostas tardias anormais; pode haver apenas atenuação das respostas à estimulação da raiz lombar como achado isolado (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

A ultrassonografia de nervos periféricos emerge como ferramenta diagnóstica precoce. A medição ultrassonográfica da área de secção transversal dos nervos ulnar e mediano diferencia pacientes com síndrome de Guillain-Barré em estágio inicial de controles saudáveis e pode auxiliar no diagnóstico precoce. A combinação de ultrassonografia e estudos de condução nervosa fornece informações complementares que facilitam o reconhecimento precoce (JOHN; MATHEW, 2024).

Alterações patológicas precoces

As alterações patológicas mais precoces são caracterizadas por edema endoneural inflamatório dos nervos proximais. Estudos de autópsia históricos demonstraram que:

- Haymaker e Kernohan realizaram os primeiros estudos de autópsia da síndrome de Guillain-Barré em estágio inicial, examinando 50 pacientes, dos quais 32 morreram entre o 2º e o 10º dia após o início dos sintomas. A única lesão observada nos primeiros 4 dias de progressão foi o edema endoneural, envolvendo predominantemente a convergência das raízes espinais dorsais e ventrais, onde formam o nervo espinhal (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).
- Krücke observou a natureza inflamatória do edema endoneural, que aparece a partir de 24 horas após o início dos sintomas e se desenvolve completamente no 3º dia; este estudo também confirmou a predominância do edema inflamatório dos troncos nervosos proximais, particularmente nos nervos espinhais (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Na fase inicial, arbitrariamente estabelecida até 10 dias após o início da doença, os pacientes podem apresentar manifestações seletivas devido ao envolvimento dos nervos proximais, incluindo raízes nervosas, nervos espinais e plexos. Tais manifestações incluem fraqueza proximal, dor inicial no tronco nervoso e padrões eletrofisiológicos atípicos, o que pode levar ao atraso no diagnóstico (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Em alguns estudos, as alterações patológicas predominaram nos nervos proximais, sendo mais proeminentes nas regiões onde as raízes nervosas se unem para formar os nervos espinais; nos estágios iniciais da síndrome de Guillain-Barré, o edema inflamatório endoneural foi a característica mais marcante (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Padrões encontrados: tempo de tratamento e desfechos

Existe consenso robusto de que o início precoce do tratamento com imunoglobulina intravenosa (IVIg) melhora significativamente os desfechos clínicos na SGB. Os estudos convergem nos seguintes achados:

- O tratamento iniciado nas primeiras 2 semanas após o início dos sintomas maximiza a resposta terapêutica. O estudo constatou que o início precoce da IVIg tem um impacto

positivo em termos de (i) desfecho, (ii) grau de melhora e (iii) velocidade de recuperação (tempo para caminhar ou correr). Esses efeitos foram consistentes em todos os períodos examinados até 1 ano e, importante, independentes dos fatores prognósticos estabelecidos (MIN et al., 2024).

- Quando comparado o tempo da IVIg em intervalos de 1 semana, os efeitos terapêuticos foram notavelmente diminuídos quando o tratamento foi adiado além das primeiras 2 semanas (MIN et al., 2024).
- Se pacientes com SGB forem tratados com terapia modificadora da doença, isso deve ser iniciado o mais cedo possível no curso da doença. Acredita-se que IVIg e PLEX (procedimento que remove o plasma do sangue e elimina anticorpos inflamatórios responsáveis pela agressão aos nervos) atuem ao interromper os processos imunes que causam danos nos nervos, prevenir novas lesões e facilitar a recuperação funcional. No nadir ou durante a fase de recuperação, quando os processos neuropáticos já foram resolvidos, tais tratamentos deixarão de ser benéficos (YUKI; HARTUNG, 2012).

Divergências

O consenso dos estudos foi que o diagnóstico precoce da Síndrome de Guillain-Barré é fundamental para melhorar o prognóstico, permitindo tratamento mais rápido, redução de complicações e melhores desfechos funcionais. Também houve concordância de que a avaliação neurológica precoce e o reconhecimento inicial dos sintomas favorecem menor risco de insuficiência respiratória e recuperação mais adequada dos pacientes.

Apesar do consenso geral, existem divergências importantes.

Um estudo do Reino Unido (2022) encontrou que o atraso no diagnóstico não esteve associado ao tempo de internação, internação na unidade de terapia intensiva, ventilação, capacidade de caminhar na alta ou mortalidade hospitalar. Associações independentes com atraso diagnóstico foram observadas em pelo menos uma consulta para atendimento médico (OR, 10,15; IC 95%, 3,64-28,32) e doença cardíaca/respiratória pré-existente (OR, 3,98; IC 95%, 1,19-13,28). Foi identificada uma associação entre atraso diagnóstico e mortalidade hospitalar especificamente em sujeitos com SGB clássico (OR, 5,33; IC 95%, 1,1-25,87) (SHAH RIZAILA; LEHMANN; KUWABARA, 2021).

Um estudo multicêntrico demonstrou que houve desfecho clínico significativamente melhor entre os pacientes avaliados por um neurologista durante a consulta inicial ($P < 0,005$). Entre esses pacientes, também houve diferença significativa no destino da alta; 71,2% dos pacientes avaliados por um neurologista receberam alta domiciliar ($P < 0,01$). Pacientes em que não havia suspeita de GBS no momento da avaliação neurológica inicial tinham maior probabilidade de necessitar de intubação e apresentar fraqueza residual no momento da alta ($P < 0,05$) (JOHN; MATHEW, 2024).

Tempo de ventilação mecânica e hospitalização

- As variantes tiveram mais tempo na MV (7,42 dias a mais) e hospitalização (3,11 dias a mais) (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).
- As variantes axonais tiveram um RR de 0,47 (IC 95%: 0,24 a 0,92) para a necessidade de VM em adultos, mas foi de 1,68 (IC 95%: 1,25 a 2,25) em crianças (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).
- Variantes axonais apresentaram, em média, maior tempo de MV e internação, no geral e por subgrupos (CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

10

Desfechos funcionais e mortalidade

A maioria dos pacientes (87,5%) foi tratada com imunoglobulina intravenosa. O desfecho neurológico foi favorável em 64,6%; 29,2% tiveram insuficiência respiratória e 4,2% morreram logo após serem admitidos (JOHN; MATHEW, 2024).

Limitações dos estudos subtropical separado:

Variabilidade na definição de fase inicial

Há variabilidade na definição de fase inicial (até 4 dias versus até 10 dias após o início dos sintomas), dificultando comparações entre estudos (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Normalidade de exames na fase inicial

Tanto os ECN quanto a análise do LCR podem ser normais nos estágios iniciais da doença, limitando sua utilidade diagnóstica precoce. Padrões eletrofisiológicos atípicos podem levar ao atraso no diagnóstico (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Fatores confundidores

Associações independentes com atraso diagnóstico foram observadas em doença cardíaca/respiratória pré-existente, que podem influenciar tanto o atraso diagnóstico quanto os desfechos (SHAHRIZAILA; LEHMANN; KUWABARA, 2021).

Heterogeneidade de apresentação

Pacientes podem apresentar manifestações seletivas devido ao envolvimento dos nervos proximais, incluindo fraqueza proximal, dor inicial no tronco nervoso e padrões eletrofisiológicos atípicos, o que pode levar ao atraso no diagnóstico (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016).

Limitações metodológicas em ventilação mecânica precoce

11

Um ensaio clínico randomizado sobre ventilação mecânica precoce em pacientes com alto risco de insuficiência respiratória mostrou que o tempo no ventilador não foi significativamente menor no braço experimental. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao tempo de internação hospitalar, escores neurológicos, proporção de pacientes que necessitaram de traqueostomia, morte hospitalar ou quaisquer eventos adversos graves (MIN et al., 2024).

DISCUSSÃO

Neste sentido, compreende-se que as evidências compiladas nesta revisão sistemática buscam reiterar a celeridade cronológica como determinante do prognóstico na trajetória clínica da polineuropatia da SGB. Os dados demonstram que a administração da imunoglobulina intravenosa (IVIg), preferencialmente no decorrer das duas primeiras semanas, otimiza a

eficácia terapêutica, acelerando a reabilitação funcional e mitigando sequelas motoras permanentes (MIN et al., 2024).

A atuação fisiopatológica da imunoglobulina se conecta ao desfecho de maneira importante, ao passo que os anticorpos anti-idiotípicos constituintes freiam a ligação dos autoanticorpos do paciente, como o anti-GM1 ou anti-GQ1b, aos nervos periféricos, interrompendo, portanto, a cascata inflamatória e autoimune antes que ocorra dano estrutural irreversível aos gangliosídeos na mielina ou no axônio nervosos. Em conjunto, a IVIg é o sumidouro dos componentes do sistema complemento (como C3b e C4b), inativando a deposição do Complexo de Ataque à Membrana nas células de Schwann e axônios, que, rapidamente, bloqueia a via e afasta o edema endoneural inflamatório (BERCIANO et al., 2017). Por fim, infundir altas doses de IgG satura a ligação aos receptores de resgate (FcRn) presentes nos endossomos endoteliais, e deslocam os autoanticorpos patogênicos à digestão lisossomal. Dessa forma, a IVIg se estabelece como a intervenção imunomoduladora fundamental, pois seu mecanismo multifacetado é crucial para interromper o dano autoimune na fase aguda e minimizar a instalação de lesões no sistema nervoso periférico.

Constatou-se, ademais, que a postergação da conduta terapêutica da Imunoglobulina Intravenosa (IVIg) ou plasmaférese, para além desse intervalo crítico de duas semanas, resulta em um declínio acentuado dos benefícios clínicos e no fechamento precoce da janela de oportunidade para evitar desfechos desfavoráveis. Isso porque, se a intervenção ocorrer em nadir e na fase de recuperação, momento em que os processos neuropáticos imunomediados agudos cessaram espontaneamente e o dano estrutural aos nervos foi concretizado, já não possui efeito terapêutico (YUKI; HARTUNG, 2012). O atraso na suspeita diagnóstica está intimamente associado a uma evolução clínica grave e de morbidade prolongada, haja vista que pacientes em que não houve suspeita de SGB no momento da avaliação neurológica inicial evoluem com probabilidade de maior tempo de ventilação mecânica (em média 7,42 dias a mais), necessidade de intubação, risco de persistência de déficit motor e fraqueza residual no momento da alta hospitalar (DUBEY et al., 2016).

Desse modo, a maneira que se firma como ferramenta fundamental de triagem e monitoramento da SGB, particularmente diante da urgência clínica imposta pela patogênese, é a ultrassonografia de nervos periféricos (USGNP), que fornece imagem de alta resolução. A mensuração ultrassonográfica da área de secção transversal (CSA) dos nervos ulnar e mediano,

juntamente com o aumento da área transversal dos nervos cervicais e a perda do contorno epineural hiperecogênico, emerge como um biomarcador estrutural precoce, diferenciando pacientes nos estágios iniciais de controles saudáveis (SHAMSAEI et al., 2025; BERCIANO et al., 2017).

Este método é particularmente valioso nos subtipos axonais (NAMA e NAMSA), onde a identificação célere e incipiente do edema endoneural e da expansão da CSA nos troncos proximais constitui um marcador preditivo que antecipa a degeneração axonal ativa — o maior obstáculo enfrentado durante o período convalescente. Ao evidenciar precocemente o comprometimento das raízes e troncos nervosos proximais, a USGNP mitiga a latência diagnóstica e assegura que a terapêutica com imunoglobulina (IVIg) seja instituída no intervalo crítico das primeiras duas semanas. Tal agilidade interrompe os fenômenos neuropáticos agudos, prevenindo a progressão para lesão axonal estrutural e, conseqüentemente, evitando a necessidade de regeneração morosa e as sequelas motoras ou sensoriais irreversíveis que frequentemente caracterizam a fase de recuperação crônica (BERCIANO, 2022; BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025; MIN et al., 2024).

Em síntese, conclui-se que a interpretação dos achados converge para a máxima de que o tempo é o fator prognóstico mais crítico na SGB. A agressiva cronologia da patogênese, marcada pelo desenvolvimento de edema endoneural e degeneração axonal primária nos primeiros dias, estabelece uma janela de oportunidade terapêutica estreita de duas semanas para a administração de imunoglobulina intravenosa (IVIg). O não cumprimento desta urgência diagnóstica e terapêutica, que se manifesta clinicamente no maior risco de insuficiência respiratória e fraqueza residual, compromete o desfecho ao permitir que o dano evolua para a fase crônica de recuperação morosa. Portanto, a adoção de métodos de imagem, como a ultrassonografia de nervos periféricos (USGNP), configura-se como um pilar essencial para o manejo, pois sua capacidade de detectar precocemente o comprometimento neural proximal serve como um imperativo clínico para a intervenção imunomoduladora antes que o dano estrutural se torne irreversível e as sequelas se consolidem (BERCIANO, 2022; BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025).

O consenso da literatura revisada estabelece uma forte correlação entre a rapidez diagnóstica e a melhoria dos desfechos clínicos na SGB. Especificamente, há um acordo de que a terapia imunomoduladora com imunoglobulina intravenosa (IVIg), quando iniciada

rigorosamente nas primeiras duas semanas, maximiza o impacto terapêutico, melhora o grau de melhora e acelera a recuperação funcional, independentemente dos fatores prognósticos estabelecidos anteriormente (MIN et al., 2024). A convergência é igualmente forte na aprovação da neuroimagem e da ultrassonografia de nervos periféricos (USGNP) como ferramentas auxiliares, cujo valor está na capacidade de quantificar biomarcadores estruturais, como o aumento da Área de Secção Transversal (CSA), que espelham a atividade inflamatória inicial, corroborando o diagnóstico nas fases ultra-precoces e direcionando a urgência do tratamento (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025).

Contudo, a literatura apresenta uma divergência significativa nos desfechos clínicos presente no estudo de coorte britânico, o qual não estabeleceu uma associação entre o atraso diagnóstico e a morbidade principal, como tempo de ventilação ou deambulação na alta. Essa aparente contradição, entretanto, pode ser justificada pela identificação de fatores confundidores independentes que modulam o prognóstico de forma mais expressiva que o próprio delay diagnóstico, como a presença de comorbidades cardíacas ou respiratórias pré-existentes (OR, 3,98) e a falha em obter o diagnóstico na primeira consulta (OR, 10,15) (SHAHRIZAILA; LEHMANN; KUWABARA, 2021).

Adicionalmente, a sensibilidade da ultrassonografia de nervos periféricos (USGNP) também é objeto de debate na literatura. Alguns estudos demonstraram divergências significativas, reportando alterações inflamatórias detectáveis em apenas 8,8% dos exames realizados nos estágios mais iniciais da doença (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025). Essa constatação suscita uma discussão pertinente sobre a variabilidade interobservador e as limitações do método em capturar a fase incipiente do edema endoneural. Diante disso, reforça-se a necessidade de calibração técnica rigorosa e, sobretudo, a importância de não se excluir o diagnóstico baseando-se unicamente na normalidade dos exames de imagem, uma vez que o reconhecimento da Síndrome de Guillain-Barré é fundamentalmente clínico (BELLANTI; RINALDI, 2024).

A tradução dos achados da revisão para a prática clínica e para o escopo científico estabelece um novo paradigma de urgência na abordagem da SGB. Do ponto de vista prático, a principal implicação é o imperativo da suspeição precoce. A precisão e a tempestividade da avaliação neurológica inicial são fatores modificadores de prognóstico; demonstrou-se, em estudo multicêntrico, que pacientes avaliados precocemente por um neurologista não apenas

recebem o diagnóstico com maior agilidade, como apresentam desfechos clínicos significativamente superiores, refletindo-se em uma probabilidade expressivamente menor de necessitar de intubação e de suporte ventilatório avançado (DUBEY et al., 2016). Visto que os exames tradicionais, como a análise do líquido (LCR) e os estudos de condução nervosa (ECN), frequentemente se apresentam normais ou inespecíficos nas fases iniciais da doença, a conduta clínica deve evoluir para incorporar métodos de neuroimagem de alta sensibilidade, como a ultrassonografia de nervos periféricos (USGNP) e a ressonância magnética (BELLANTI; RINALDI, 2024). Estes métodos demonstram capacidade superior para flagrar o edema endoneural e os processos inflamatórios nos nervos proximais e raízes espinhais de maneira muito mais precoce, contornando a janela de “normalidade” dos testes convencionais (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025). Essa antecipação diagnóstica tem um propósito claro: garantir que a terapia modificadora da doença atue de maneira profilática e imediata. Em termos científicos, os achados consolidam o desenvolvimento de edema endoneural nas raízes espinhais nas primeiras 24 horas a 4 dias após o início dos sintomas. Este conhecimento desafia a prática anterior de aguardar a manifestação de sinais clássicos ou a confirmação eletrofisiológica para intervir. Ao sublinhar a celeridade do dano estrutural, a evidência impõe que a janela terapêutica de duas semanas seja encarada como o prazo limite para a intervenção, e não como um tempo de espera para o diagnóstico (BERCIANO, 2022).

Interpretar as barreiras metodológicas presentes na literatura atual sobre a síndrome exige reconhecimento cuidadoso das análises. A limitação central identificada é a acentuada falta de padronização do que constitui a “fase inicial” da doença, ao passo que os critérios adotados pelas pesquisas diferem: enquanto alguns estudos baseiam a fase aguda na cronologia estrita dos eventos anatomopatológicos precoces, observando que alterações como o edema endoneural nas raízes espinhais ocorrem predominantemente nos primeiros 4 dias de progressão, outros trabalhos estabelecem essa janela temporal de forma arbitrária, estendendo a fase inicial para até 10 dias após o surgimento dos primeiros sintomas clínicos (BERCIANO, 2022; BUSL et al., 2023).

Essa discrepância conceitual impõe um desafio substancial à análise dos dados, uma vez que dificulta a comparação direta e homogênea entre os resultados das coortes. Assim, o viés de seleção criado por essas diferentes janelas temporais pode mascarar ou superestimar desfechos. Consequentemente, variações na resposta à terapia imunomoduladora ou diferenças na

sensibilidade de ferramentas propedêuticas, como ultrassonografia e análises do líquido, podem, em parte, refletir o momento exato em que o paciente foi avaliado dentro desse espectro de 4 a 10 dias, e não necessariamente a eficácia intrínseca de uma intervenção ou método diagnóstico (BERCIANO, 2022).

Outro desdobramento crucial das limitações propedêuticas na SGB é a expressiva incidência de resultados normais que atuam, na prática, como falsos negativos, logo nos primeiros dias pelos exames complementares. Embora estabelecidos os pilares para a confirmação da doença, tanto a análise do líquido cefalorraquidiano quanto os estudos de condução nervosa (ECN) frequentemente não acusam alterações nos estágios mais agudos, o que os restringe como ferramentas diagnósticas padronizadas (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016). Nessa fase incipiente, a avaliação eletrofisiológica pode falhar em exibir os padrões desmielinizantes ou axonais clássicos; em vez disso, o exame inconclusivo pode gerar respostas tardias anormais ou, de forma ainda mais sutil, a atenuação isolada das respostas à estimulação da raiz lombar (JOHN; MATHEW, 2024). Dependendo dessas alterações desfavorece a terapêutica precoce.

A literatura atual também carece de robustez em ensaios focados em intervenções preventivas, evidenciando limitações metodológicas específicas. Em relação ao suporte respiratório, por exemplo, um ensaio clínico randomizado que avaliou a aplicação da ventilação mecânica precoce em pacientes classificados com alto risco de insuficiência respiratória não conseguiu demonstrar diferenças significativas no tempo de uso do ventilador, na duração da internação hospitalar ou nas taxas de mortalidade entre o grupo controle e o experimental (MIN et al., 2024). A ausência de superioridade estatística nesses desfechos aponta falha na validação de estratégias profiláticas intensivas e que ainda requer investigações com recortes metodológicos mais refinados (MIN et al., 2024).

Em suma, os achados desta revisão sistemática reafirmam o paradigma de que, na Síndrome de Guillain-Barré, “tempo é nervo” (MIN et al., 2024). O diagnóstico precoce não representa apenas uma formalidade clínica, mas o pilar fundamental que sustenta a viabilidade de um prognóstico favorável (BERCIANO et al., 2017). A instituição imediata da terapia modificadora da doença, sobretudo quando realizada nas primeiras duas semanas, é uma intervenção decisiva para estancar precocemente os processos imunes, maximizar a velocidade de recuperação funcional e mitigar o risco de desfechos graves e irreversíveis, como a

dependência de ventilação mecânica prolongada e a mortalidade (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025; DUBEY et al., 2016). No entanto, diante das barreiras identificadas, as perspectivas para pesquisas futuras devem se organizar em frentes metodológicas e propedêuticas prioritárias. Primeiramente, é imperativa a construção de um consenso científico que padronize internacionalmente a definição temporal da “fase inicial” da doença, garantindo homogeneidade e viabilizando comparações precisas entre ensaios clínicos. Adicionalmente, as investigações futuras devem focar na descoberta e validação de biomarcadores precoces de alta sensibilidade, aliados ao refinamento técnico da ultrassonografia de nervos periféricos, visando superar o desafio imposto pelos “falsos negativos” e pela normalidade isolada dos exames de líquido e eletrofisiologia nos primeiros dias de sintomas (BUSL et al., 2023).

Por fim, futuros ensaios focados em intervenções profiláticas e de suporte intensivo, como o uso da ventilação mecânica precoce, demandam desenhos de estudo mais rigorosos e amplos (MIN et al., 2024). Tais pesquisas precisarão incorporar estratégias avançadas de estratificação de risco, controlando de maneira minuciosa a influência de variáveis confundidoras independentes, como doenças cardíacas e respiratórias pré-existentes, para que se possa delinear com clareza o impacto isolado do diagnóstico e do tratamento precoces na sobrevida e reabilitação dos pacientes.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática investigou a relação entre o tempo decorrido do início dos sintomas ao diagnóstico da Síndrome de Guillain-Barré e os desfechos clínicos relacionados à mortalidade, necessidade de ventilação mecânica, incapacidade residual e tempo de recuperação.

A síntese das evidências demonstra que o diagnóstico precoce seguido de intervenção imunomoduladora nas primeiras duas semanas constitui fator modificável determinante do prognóstico (MIN et al., 2024; JOHN; MATHEW, 2024). Pacientes tratados nesse intervalo apresentam recuperação funcional mais rápida, menor grau de incapacidade residual e redução significativa da necessidade de suporte ventilatório (MIN et al., 2024). O benefício terapêutico declina acentuadamente quando o tratamento é postergado além desse período crítico, momento em que o dano axonal irreversível já pode estar estabelecido (MIN et al., 2024; YUKI; HARTUNG, 2012; BERCIANO, 2024).

A ultrassonografia de nervos periféricos e a ressonância magnética emergem como ferramentas complementares valiosas para antecipar o reconhecimento da doença nas fases muito iniciais, particularmente quando os exames convencionais (estudos de condução nervosa e análise do líquido) permanecem normais ou inespecíficos (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025; WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016). A identificação precoce do edema endoneural e do comprometimento das raízes nervosas proximais permite iniciar a terapia antes que lesões estruturais irreversíveis se consolidem (BERCIANO, 2022; BERCIANO et al., 2017).

Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a necessidade de alta suspeição diagnóstica, avaliação neurológica especializada precoce e acesso rápido à terapia imunomoduladora (DUBEY et al., 2016; BELLANTI; RINALDI, 2024). A implementação de protocolos que contribuem para triagem ágil e vias rápidas de tratamento pode reduzir complicações graves, como insuficiência respiratória e dependência prolongada de ventilação mecânica, e melhorar a recuperação funcional dos pacientes (DUBEY et al., 2016; CASTRO DIAZ; PEREIRA-SALTO; ARAUJO CASTILLO, 2024).

Para a pesquisa científica, identificam-se lacunas metodológicas que demandam atenção: padronização internacional da definição temporal de “fase inicial” da doença (WILLISON; JACOBS; VAN DOORN, 2016), validação de biomarcadores precoces de alta sensibilidade e refinamento de critérios ultrassonográficos para superar a variabilidade diagnóstica observada entre estudos (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI et al., 2025).

Ensaios futuros sobre intervenções profiláticas devem incorporar estratégias rigorosas de estratificação de risco, controlando variáveis confundidoras independentes, como comorbidades cardiorrespiratórias pré-existentes, para delinear com precisão o impacto isolado do tempo diagnóstico nos desfechos (SHAHRIZAILA; LEHMANN; KUWABARA, 2021; MIN et al., 2024).

A janela terapêutica de duas semanas identificada nesta revisão não representa um período de espera, mas sim o limite temporal para intervenção efetiva antes que o dano neural se torne irreversível (MIN et al., 2024; YUKI; HARTUNG, 2012; BERCIANO, 2024). Promover vigilância clínica intensificada, integrar métodos de neuroimagem precoce e estabelecer caminhos rápidos para tratamento configuram-se como estratégias essenciais para otimizar o prognóstico na Síndrome de Guillain-Barré (BERCIANO et al., 2017; SHAMSAEI

et al., 2025; DUBEY et al., 2016; BELLANTI; RINALDI, 2024). O reconhecimento de que “tempo é nervo” deve orientar tanto a prática clínica quanto o desenho de futuras investigações nesta área (MIN et al., 2024).

REFERÊNCIAS

1. BELLANTI, R.; RINALDI, S. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. *European Journal of Neurology*, v. 31, n. 8, e16365, 2024. DOI: 10.1111/ene.16365.
2. BERCIANO, J. Axonal pathology in early stages of Guillain-Barré syndrome. *Neurologia (English Edition)*, v. 37, n. 6, p. 466-479, 2022. DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.08.001.
3. BERCIANO, J. The pathophysiological role of endoneurial inflammatory edema in early classical Guillain-Barré syndrome. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 237, 108131, 2024. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108131.
4. BERCIANO, J. et al. Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification. *Journal of Neurology*, v. 264, n. 2, p. 221-236, 2017. DOI: 10.1007/s00415-016-8204-2.
5. BUSL, K. M. et al. Guidelines for neuroprognostication in adults with Guillain-Barré syndrome. *Neurocritical Care*, v. 38, n. 3, p. 564-583, 2023. DOI: 10.1007/s12028-023-01707-3.
6. CASTRO DIAZ, S. X.; PEREIRA-SALTO, L.; ARAUJO CASTILLO, R. V. Mechanical ventilation, hospitalization time, deaths and disability according to the variants of Guillain-Barré syndrome: systematic review and meta-analysis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, v. 41, n. 3, p. 247-258, 2024. DOI: 10.17843/rpmesp.2024.413.13509.
7. DUBEY, D. et al. Factors contributing to delay in diagnosis of Guillain-Barré syndrome and impact on clinical outcome. *Muscle & Nerve*, v. 53, n. 3, p. 384-387, 2016. DOI: 10.1002/mus.24772.
8. JOHN, T.; MATHEW, A. E. Utilizing nerve conduction studies to identify very early Guillain-Barré syndrome and distinguish it from mimics in emergency settings. *Muscle & Nerve*, v. 70, n. 5, p. 929-936, 2024. DOI: 10.1002/mus.28199.
9. MIN, Y. G. et al. Timing of intravenous immunoglobulin treatment and outcome in Guillain-Barré syndrome: is time nerve? *Muscle & Nerve*, v. 70, n. 6, p. 1215-1222, 2024. DOI: 10.1002/mus.28271.
10. SHAHRIZAILA, N.; LEHMANN, H. C.; KUWABARA, S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, v. 397, n. 10280, p. 1214-1228, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1.
11. SHAMSAEI, G. et al. Ultrasonographic evaluation of peripheral nerves for early diagnosis of Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Health Science Reports*, v. 8, n. 12, e71655, 2025. DOI: 10.1002/hsr2.71655.

12. WILLISON, H. J.; JACOBS, B. C.; VAN DOORN, P. A. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, v. 388, n. 10045, p. 717-727, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
13. YUKI, N.; HARTUNG, H. P. Guillain-Barré syndrome. *The New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 24, p. 2294-2304, 2012. DOI: 10.1056/NEJMr1114525.
14. ZUBERBÜHLER, P. et al. Guillain-Barré syndrome associated to COVID-19 infection: a review of published case reports. *Revista de Neurología*, v. 72, n. 6, p. 203-212, 2021. DOI: 10.33588/rn.7206.2020487.