

Síndrome de Guillain-Barré e Hipertermia Maligna: Uma Nova Associação?

R. FERREIRA, A. BOTO, M. CORREIA, T. MORENO, A. CARVALHO, E. SANTOS, P. OOM, G. RODRIGUES.

Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos - Clínica Universitária de Pediatria - Hospital de Santa Maria

Resumo

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia caracterizada por fraqueza muscular progressiva, ascendente e simétrica e arreflexia. O envolvimento de pares cranianos e a disautonomia são frequentes.

Os autores descrevem o caso clínico de uma criança de 3 anos com um quadro de arreflexia e fraqueza muscular progressiva, evoluindo em 24 horas para tetraparésia flácida com necessidade de ventilação mecânica. O exame neurológico, a punção lombar (normal) e o electromiograma (EMG) foram compatíveis com SGB. A situação foi complicada pela instalação de hipertermia maligna (HM), controlada com dantroleno. Apesar da gravidade, o quadro evoluiu favoravelmente, permitindo a extubação ao 13º dia de evolução.

A hipertermia maligna é uma situação descrita como complicação da anestesia, não tendo os autores encontrado na literatura qualquer referência a associação com SGB.

O diagnóstico atempado de HM é essencial, pois a terapêutica rápida e específica altera significativamente o prognóstico.

Palavras-chave: S. Guillain-Barré, disautonomia, hipertermia maligna, dantroleno.

Abstract

Guillain-Barré Syndrome and Malignant Hyperthermia: A New Association?

The Guillain-Barré syndrome (GBS) is a disorder characterized by progressive, ascending and symmetric muscle weakness and areflexia. Cranial nerves dysfunction and dysautonomia are frequent.

The authors present the case of a 3-year-old child with areflexia and progressive muscle weakness, evolving in 24 hours to flaccid tetraparesia requiring mechanical ventilation. The physical examination, cerebrospinal fluid analysis (normal) and electromyogram were consistent with GBS. The clinical situation was aggravated by malignant hyperthermia (MH), controlled with dantrolene. Despite the severe presentation, the outcome was favourable, with extubation on the 13th day.

Malignant hyperthermia is described as a complication of anaesthesia and the authors did not find any reference in literature to the association with GBS.

To optimize the outcome, an early diagnosis and prompt and adequate therapy are mandatory.

Key-words: Guillain-Barré syndrome, disautonomia, malignant hyperthermia, dantrolene.

Introdução

A síndrome de Guillain-Barré (SGB), descrita pela primeira vez em 1916 por Guillain, Barré e Strohl, é caracterizada pela instalação progressiva de paralisia flácida ascendente, acompanhada, em graus variáveis, de outras alterações como arreflexia, perturbações da sensibilidade e dos pares cranianos¹ e disautonomia.

Com uma incidência de cerca de 0,8/100 000, é a neuropatia periférica aguda mais frequente na criança, encontrando-se descritas inúmeras variantes².

A etiologia é, ainda hoje, discutível embora exista evidência crescente de que estão implicados mecanismos alérgicos e autoimunes na sua génese¹. Do ponto de vista histopatológico, encontram-se dois tipos de alterações: infiltração da bainha de mielina por células inflamatórias ou destruição da mielina mediada por anticorpos³. Como consequência, a terapêutica tem sido fonte de controvérsia: embora se aceite a imunomodulação como a principal arma, discute-se que estratégias utilizar (corticoterapia, imunoglobulinas ou plasmafereze).

As alterações disautonómicas, frequentemente lábeis, podem surgir como arritmias, taquicardia, bradicardia, hipo e hipertensão e disfunção de esfíncteres.

A mortalidade associada é de cerca de 5%, determinada por insuficiência respiratória na fase aguda¹. A recuperação completa é a norma para as crianças que sobrevivem a esta fase, ainda que, raramente, possa levar anos⁴.

Apresentamos o caso clínico de uma criança de 3 anos com um quadro de SGB de instalação muito rápida, com

Correspondência: Rosário Ferreira
Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria
e-mail: jpros@mail.telepac.pt

necessidade de ventilação mecânica no primeiro dia de doença, cuja evolução foi complicada pelo aparecimento de hipertermia maligna (HM).

Não encontramos na literatura qualquer referência a esta associação, pelo que nos pareceu importante descrevê-la.

Caso Clínico

C.G. era uma criança do sexo feminino, de três anos de idade, filha única de pais jovens, não consanguíneos, com antecedentes familiares irrelevantes. A gestação foi de termo, vigiada, sem intercorrências; o parto, por fórceps, decorreu sem complicações, apresentando ao nascer um peso de 2860g, comprimento de 46cm e índice de Apgar de 10/10.

O desenvolvimento estaturoponderal e psicomotor era adequado, tinha plano vacinal actualizado de acordo com o Plano Nacional de Vacinações e em termos de doenças anteriores havia apenas a referir infecções respiratórias altas esporádicas.

Saudável até ao dia do internamento, altura em que iniciou quadro de disфонia com estridor e diminuição da força muscular nos membros inferiores, recorrendo ao Serviço de Urgência.

À entrada estava apirética, apresentava disфонia e estridor marcado quando manipulada, com retracção supra e intercostal. Era incapaz de se manter sentada, apresentando diminuição da força muscular nos membros inferiores e superiores. Os reflexos osteo-tendinosos (aquiliano, rotuliano, bicipital e radial) estavam ausentes. Não apresentava outras alterações de pares cranianos e os fundos oculares estavam normais. A punção lombar não revelou alterações.

Foi colocado o diagnóstico de S. Guillain-Barré, iniciando terapêutica com imunoglobulina endovenosa na dose de 1g/Kg/dia, em 2 dias.

As alterações neurológicas evoluíram em 24 horas para tetraparésia flácida e iniciou ventilação mecânica no primeiro dia de doença. Nesta altura observava-se um quadro de disautonomia, com hipertensão arterial, períodos de taquicardia e bradicardia e hiperhidrose palmar.

No terceiro dia de doença registou-se hipertermia de intensidade crescente, culminando ao quinto dia com temperatura rectal mantida de 42,2°C, (apesar de terapêutica com paracetamol na dose de 160mg/Kg/dia, alternando com ibuprofeno na dose de 24mg/Kg/dia), acompanhada de má perfusão periférica, hipotensão arterial, oligúria, hemorragia digestiva e hiperglicemia.

Os exames laboratoriais revelaram acidose metabólica, hipocalcemia, hiperfosfatemia e elevação da CK (aumentando progressivamente nos dois dias seguintes; valor máximo: 397 U/L). Os parâmetros laboratoriais de infecção e a hemocultura foram negativos.

Fez lavagem gástrica com soro gelado, arrefecimento cutâneo e iniciou terapêutica com dantroleno, em bólus e.v. durante dois dias (dose máxima - 10mg/Kg/dia) e oral (8mg/Kg/dia) durante mais quatro dias.

Perdeu progressivamente a mímica facial: no quinto dia apenas pestanejava, mexia o lábio superior e, ocasionalmente, os globos oculares em resposta a estímulos verbais. No sexto dia estava aparentemente em coma, sem qualquer tipo de resposta, excepto um ligeiro franzir das pálpebras em resposta à voz do pai. Manteve sempre a arreflexia.

Pela atipia do quadro fez tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica e ressonância magnética nuclear (RMN) cranioencefálica e medular cervical que foram normais. O electromiograma, realizado nesta altura, foi compatível com SGB. Foram pedidas múltiplas serologias, sendo positivas para vírus influenza A e B.

Ao oitavo dia de doença ficou apirética, iniciando melhora neurológica muito rápida, permitindo a extubação ao 13º dia.

Ao 33º dia de doença apresentava tetraparésia de grau IV, com ROT's presentes, sem alterações cognitivas ou dos pares cranianos.

Discussão

A paralisia flácida característica da SGB instala-se de um modo agudo ou sub-agudo, frequentemente com o pico entre as 2 e as 4 semanas⁵, seguida por uma estabilização de cerca de 2 semanas¹ e depois a recuperação, de duração variável. O maior risco é a paralisia dos músculos respiratórios, que em cerca de 10% dos doentes determina necessidade de ventilação¹.

São frequentes a arreflexia e o atingimento de vários pares cranianos; a disautonomia é mais rara, mas também está descrita e é caracterizada por hipotensão (alternando por vezes com hipertensão) e disritmias de vária ordem, podendo, em 5% dos casos, levar a paragem cardíaca⁶.

Está amplamente descrita a ocorrência de doenças virais ou bacterianas, com localização respiratória ou gastrointestinal, nas semanas que antecedem o quadro^{1,3,4}, o que não parece ter acontecido nesta criança.

No caso descrito, a instalação foi súbita e de grande gravidade, com necessidade de ventilação mecânica no primeiro dia de internamento e paralisia total ao 4º dia. A paralisia facial e dos restantes pares cranianos simulou um quadro de coma (durante 24 horas apenas franziu os olhos em resposta à voz do pai) o que, numa fase em que ainda não havia qualquer exame complementar de diagnóstico positivo, colocou algumas dúvidas sobre o diagnóstico. As alterações autonómicas foram marcadas, manifestando-se quer com labilidade da pressão arterial e da frequência cardíaca, quer com hiperhidrose palmar.

O diagnóstico de SGB é essencialmente clínico, embora se justifique a realização de alguns exames complementares de diagnóstico, quer para tentar identificar uma possível etiologia, quer para permitir o diagnóstico diferencial com outras patologias. Estas são várias (Tabela 1), ainda que a clínica e alguns exames complementares de diagnóstico permitam, habitualmente, estabelecer o diagnóstico com facilidade.

Tabela I - Diagnóstico diferencial da Síndrome de Guillain-Barré

Maior probabilidade :
Paralisia por picada de carraça
Mielopatia
Compressão medular
Infecções
Poliomielite
Botulismo
Neuropatia motora chinesa
Difteria
VIH
Tóxicos
Vincristina
Cola
Metais pesados (mercúrio, chumbo, arsénio, tálio)
Toxinas de peixe
Nutricional
Défice tiamina
Doença metabólica
Doença de Leigh
Porfíria

Adaptado de H.R.Jones, 1996⁶

A punção lombar revela, classicamente, um LCR estéril, com dissociação albumino-citológica; todavia, na criança estas alterações podem só aparecer ao fim de vários dias, o que torna este exame pouco útil no início do quadro. O EMG confirma a presença da polirradiculoneuropatia.

Atendendo à evolução pouco habitual da doença, a punção lombar foi repetida ao 5º dia, continuando a ser normal.

As técnicas de imagem raramente são necessárias; no entanto, a atipia da evolução clínica levantou a possibilidade de existir uma patologia do sistema nervoso central pelo que foram realizadas uma RMN e uma TC que, tal como é esperado na SGB, foram normais enquanto que o EMG foi compatível com a hipótese diagnóstica colocada.

A terapêutica de suporte e vigilância inicial é a norma para todos os doentes com SGB, dado que a insuficiência respiratória, maior determinante da mortalidade nesta doença, pode sobrevir subitamente.

Nas crianças em que esta surge ou em que a incapacidade motora é grande, justifica-se a terapêutica imunomoduladora, essencialmente a imunoglobulina endovenosa ou a plasmaferese. Aquela tem a vantagem de ser administrada mais facilmente e com menos riscos, não obrigando ao internamento do doente em CI; a eficácia é semelhante e os custos menores⁸.

Todavia, apesar da gravidade do quadro, o que reveste este caso de características únicas é a sua associação com hipertermia maligna.

Esta entidade, descrita como uma complicação rara, mas frequentemente fatal, da anestesia geral, associa-se à exposição a anestésicos inalados e a relaxantes musculares⁹.

Têm sido descritas outras etiologias, como o golpe de calor, rabdomiólise, síndrome maligna dos neurolépticos e ainda uma possível associação à síndrome de morte súbita do lactente. Existe uma susceptibilidade aumentada nos doentes com distrofia muscular de Duchenne, miopatia de Evans e S. King-Denborough^{10,11}. Não encontramos qualquer referência a associação com SGB ou outras neuropatias.

Na sua génese parece estar uma anomalia do transporte de cálcio, condicionando a acumulação excessiva no sarcoplasma e conseqüente hipercontractilidade, aumento do consumo de O₂ e acidose metabólica grave.

O sistema nervoso simpático e o excesso de stress têm sido apontados,¹¹ ainda que não consensualmente, como mecanismo etiopatogénico possível o que, atendendo à disautonomia presente, poderia constituir uma explicação para o nosso caso.

A susceptibilidade familiar é sugerida por relatos de vários casos na mesma família, com diferentes padrões de hereditariedade⁹. O estudo dos familiares directos pode ser efectuado através do doseamento de CK e de biópsia muscular para realização do teste de contractura com cafeína ou halotano¹⁰.

A terapêutica desta situação está hoje bem definida⁹, baseando-se em medidas de suporte, arrefecimento cutâneo e interno e na administração de dantroleno, que actua inibindo a libertação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático.

Conclusão

Este caso é invulgar quer pela forma de apresentação da SGB quer pela sua associação a HM. A sua publicação parece-nos importante por dois motivos fundamentais: 1) a HM é uma doença potencialmente fatal, cujo diagnóstico atempado e instituição de terapêutica adequada permitem um bom prognóstico, devendo o clínico estar alerta para esta possibilidade; 2) a associação de HM a uma neuropatia pode mostrar novas vias de investigação para a etiopatogenia desta doença, ainda não totalmente esclarecida.

Bibliografia

1. Brett EM. Neuromuscular disorders: II. Peripheral neuropathy. in: Brett EM. (eds): Pediatric Neurology 1997. Churchill Livingstone. New York; 129-33

2. Meilof JF, Tiessens G. Isolated ataxia and autonomic dysfunction: a new variant of Guillain-Barré syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:689-90.
3. Honavar M, Tharakan KJ, Hughes RAC, Leibowitz S, Winer JB. A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome: Nine cases and literature review. *Brain* 1991;114:1245-69.
4. Cole GF, Matthew DJ. Prognosis in severe Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1987;62:288-91.
5. van der Meché FGA, van Doorn PA. Future Developments in the Treatment of Immune-Mediated Polyneuropathies. *Eur Neurol* 1997;38:230-37.
6. Jones, HR. Guillain-Barré syndrome in children. *Curr Opin Pediatr* 1995;7:663-8.
7. Jones HR. Childhood Guillain-Barré Syndrome: Clinical Presentation, Diagnosis and Therapy. *J Child Neurol* 1996;11:4-12.
8. Abd-Allah SA, Jansen PW, Ashwal S, Perkin RM. Intravenous Immunoglobulin as Therapy for Pediatric Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol* 1997;12:376-80.
9. Dubrow TJ, Wackym PA, Abdul-Rasool IH, Moore TC. Malignant Hyperthermia: Experience in the Prospective Management of Eight Children. *J Pediatr Surg* 1989; 24:163-6.
10. Denborough M. Malignant Hyperthermia. *Lancet* 1998; 352:1131-36.
11. Gronert GA, Mott J, Lee J. Aetiology of Malignant Hyperthermia. *Br J Anaesth* 1988; 60:253-67.