

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS, SENDO UM TRATADO PELO ACTH

JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS *

Desde a descrição inicial de Guillain, Barré e Strohl¹ sobre a polirradiculoneurite com dissociação albumino-citológica no líquido, muito tem sido escrito a respeito dessa síndrome; no entanto, alguns pontos continuam obscuros, em especial a etiopatogenia. Com os progressos recentes nos campos da virulogia, da experimentação e da terapêutica, doenças que eram incluídas no grupo das viroses foram dele separadas e, muitas vezes, vieram aumentar o grupo dos processos desmielinizantes, cuja importância cresce dia a dia, principalmente em face dos atuais conceitos patogênicos e do efeito terapêutico que, com base nesses conceitos, exercem especialmente os hormônios glicocorticóides.

A etiopatogenia da síndrome de Guillain-Barré ainda constitui uma incógnita, por isso que o agente etiológico direto não foi descoberto. Diversos fatores causais têm sido incriminados; até recentemente a etiologia infecciosa era a mais aceita, tendo sido descrita a síndrome na vigência de moléstias infecciosas as mais diversas; esta é a razão de ser das denominações de polineurite aguda febril², polineurite aguda infecciosa³ e neurite infecciosa^{4 e 5}.

Alguns, como Bradford e col.⁶, acreditaram ter isolado e cultivado o vírus da polirradiculoneurite, e postularam que a moléstia seria transmissível do homem para o macaco e do macaco para o macaco, produzindo lesões típicas. Arkwright⁷ foi dos primeiros a criticar essas idéias. O próprio Barré⁸ admitiu que a síndrome por ele descrita dependesse antes de um processo congestivo que inflamatório. Jervis e col.⁹ tentaram a aproximação da polirradiculoneurite com a poliomielite anterior aguda, admitindo que a primeira seria uma forma de paralisia infantil de evolução favorável. Esta idéia encontrou eco nas recentes experiências feitas por Pappenheimer e col.¹⁰ que, infectando cérebros de macacos com fezes de crianças portadoras de poliomielite anterior aguda, encontraram, em alguns animais, processos inflamatórios e degenerativos nas raízes, nos nervos periféricos, na medula, nas leptomeninges e, até, no próprio cérebro;

Trabalho apresentado ao Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 8 outubro 1952.

* Livre-docente da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. A. Tolosa).

as lesões foram especialmente intensas nas raízes sacrais; em alguns macacos as lesões foram consideradas como típicas de polirradiculoneurite. Entretanto, de acôrdo com o consenso unânime dos autores, esta síndrome está inteiramente afastada da doença de Heine-Medin. Hand e Rudoy¹¹ estudaram 22 casos de Guillain-Barré, sendo 10 ocorridos na vigência de faringite e 5 após difteria. Delp e col.¹² também apresentaram casos de Guillain-Barré sobrevivendo após difteria; os estudos histopatológicos destes casos mostram lesões desmielinizantes nas raízes espinais e nervos cranianos e raquidianos. A mesma síndrome tem sido descrita nas intoxicações por metais pesados¹³, por gas de mostarda¹⁴, pela administração de sulfas¹⁵ e soros^{16, 17, 18}, nas metástases neoplásticas¹⁹, em estados carenciais, nas desordens metabólicas e na toxemia gravídica²⁰, na anóxia²¹, nos acidentes provocados pelas grandes altitudes²², assim como nas intoxicações pelo monóxido de carbono^{23, 24}. A hipótese de serem os vírus os agentes etiológicos não está provada e nem afastada²⁵.

Todos êsses agentes seriam apenas fatôres desencadeantes da polirradiculoneurite, a qual não constituiria uma entidade nosológica perfeitamente individualizada e sim uma síndrome, como, aliás, é justamente rotulada pela maioria dos autores. A causa primeira continua desconhecida; as idéias de Bradford e Wilson e col.⁶ sôbre o vírus específico não foram confirmadas. Além de tudo, ainda há casos de síndrome de Guillain-Barré cuja causa ou cujos agentes desencadeantes não são conhecidos.

Como conseqüência da etiopatogenia obscura, a terapêutica era puramente sintomática, e os casos evoluíam de acôrdo com a gravidade das próprias lesões, a maioria felizmente para a remissão espontânea total em prazos variáveis de tempo, em geral não superiores a 6 meses.

O progresso no conhecimento das doenças desmielinizantes do sistema nervoso, a idealização de novo conceito patogênico segundo o qual o edema e o entumescimento da bainha de mielina, que representam as principais alterações histológicas iniciais, seriam de natureza alérgica e, agora, o aparecimento de medicamentos capazes de promover rápida e intensa dessensibilização com a reabsorção do edema, permitiram justificar a aproximação da síndrome de Guillain-Barré a êstes processos. Outras justificativas encontramos no estudo comparativo clínico e anátomo-clínico entre as polirradiculoneurites e as afecções do grupo desmielinizante, em que pese o fato de alguns autores, especialmente em épocas anteriores aos conhecimentos atuais sôbre os processos desmielinizantes do sistema nervoso, terem admitido a natureza infecciosa da síndrome de Guillain-Barré.

Assim, do ponto de vista clínico, tal como ocorre nas doenças desmielinizantes, encontram-se entre os fatôres desencadeantes, um processo infeccioso das vias respiratórias superiores, segundo Alpers²⁶ e Dempsey²⁰; êste fato foi observado em um dos nossos pacientes (caso I). Fatôres desencadeantes de outras ordens poderão ser verificados, conforme assinalamos na etiopatogenia. A evolução por surtos e remissões é outro caracterís-

tico comum com os processos desmielinizantes. Do ponto de vista histopatológico é que a analogia se torna mais evidente. Assim, Scheinker²⁷, em 10 casos de síndrome de Guillain-Barré encontrou, como lesão mais característica, o edema e entumescimento das fibras das raízes espinais e dos nervos cranianos e raquidianos. Êste edema, segundo aquêle autor, seria o responsável pela compressão dos axônios, especialmente nos pontos de penetração das raízes nas meninges, chegando, nos casos mais graves, ao bloqueio total dos espaços perineurais; êste fato explicaria a hiperproteínoorraquia, pois haveria diminuição na absorção das proteínas através dos referidos espaços. A ação mecânica do edema explicaria, da mesma forma, o sofrimento dos nervos cranianos, especialmente do facial, que atravessa extenso e estreito canal ósseo. Daí a relativa freqüência da diplegia facial na síndrome de Guillain-Barré (85% dos casos, segundo Scheinker²⁷).

Ora, sabe-se que o edema do neurônio é uma das poucas condições patológicas do sistema nervoso suscetível de rápida e total regressão. Isto encontra forte apôio na clínica, principalmente agora com o uso de medicamentos capazes de promover a reabsorção do edema em curto prazo, como o ACTH e a cortisona. Scheinker²⁷ ainda encontrou edema no cérebro e medula, especialmente na substância branca, além de congestão nas leptomeninges e hemorragias petequiais no parênquima nervoso; êstes achados explicariam os líquores hemorrágicos ou xantocrômicos, colhidos em alguns casos de polirradiculoneurite. Roseman e Aring²⁸ corroboram com Scheinker quando concluem que o processo patológico inicial nas polirradiculoneurites é o edema nas raízes espinais. Reitman e col.¹⁹ são da mesma opinião e, baseados nos trabalhos de Hassin²⁹ e³⁰, segundo os quais o líquido é absorvido principalmente ao nível dos espaços perineurais dos nervos cranianos e raízes raquidianas, admitem o bloqueio dêstes espaços pelo edema e o acúmulo de proteínas, as quais não seriam absorvidas por terem moléculas grandes. Nos processos desmielinizantes também se verifica a formação do edema na fase aguda, edema êsse resultante da dilatação dos capilares e pré-capilares e transudação serosa ao redor, além do entumescimento da bainha de mielina³⁰; neste momento a lesão é reversível. A etapa seguinte, tanto dos processos desmielinizantes como da síndrome Guillain-Barré é a da desintegração da mielina, o que condiciona lesão irreversível³¹. Já em 1917 Holmes² fazia referência à desmielinização nas polirradiculoneurites. Hyland e col.³² assinalaram a intensa desmielinização das raízes anteriores e dos nervos periféricos e intramusculares nos casos por êles chamados de polineurites progressivas. Gilpin e col.³³ mencionaram a desmielinização dos nervos periféricos em casos prováveis de síndrome de Guillain-Barré, que êles denominaram neuronites.

Alajouanine e col.³⁴ salientaram que as lesões mais intensas se localizam ao nível das raízes espinais e, dentre as alterações morfológicas iniciais, assinalaram a degeneração da mielina. Shasken³⁵ e Russell³⁶ encontraram desmielinização das fibras do cordão posterior sem lesões de

tipo inflamatório. Sabin e Aring³⁷, além da desmielinização, encontraram necrose isolada de fibras musculares do coração e flebite local, verificando a presença de lesões semelhantes em outros órgãos. Baker³⁸ encontrou focos perivasculares de desmielinização no cérebro e destruição da mielina nos nervos periféricos. Dempsey²⁰ conclui pela desmielinização sem inflamação nas polirradiculoneurites.

Uma vez desintegrada a mielina, a lesão torna-se irreversível e se acompanha de desordens funcionais permanentes. Isto explica porque alguns casos de síndrome de Guillain-Barré deixam seqüelas definitivas. Não se sabe de modo exato porque esta desmielinização total com seqüelas funcionais é mais freqüente nas lesões centrais que nas periféricas. Admitimos que, sendo as fibras periféricas estruturas hierarquicamente inferiores por serem de aquisição mais antiga, sejam as mais resistentes; isto explicaria porque os processos desmielinizantes centrais, especialmente quando atingem estruturas altamente diferenciadas como o sistema piramidal, progridem freqüentemente para a desmielinização completa com lesões irreversíveis e seqüelas graves, enquanto que as lesões do sistema periférico em geral regridem completamente.

CASO 1 — V. N. S., com 18 anos de idade, branco, brasileiro, solteiro, lavrador, examinado em 22-2-1952 no Hospital das Clínicas (Reg. 271.642). Os primeiros sintomas iniciaram-se há 2 meses, constituindo um quadro de tipo infeccioso acompanhado de cefaléia, vômitos, idéias delirantes, agitação e ulcerações sangrantes na garganta, que chegaram a impedir a deglutição por 3 dias. Depois de 11 dias algumas destas desordens desapareceram e outras melhoraram, porém o paciente notou que os membros estavam paralisados, principalmente os inferiores, não sendo possível a deambulação. Durante 40 dias o doente esteve hospitalizado e pôde ser verificada a existência de pequena elevação térmica quase diária. Nestes últimos 15 dias apareceram emagrecimento progressivo e intensas dôres nas pernas, pés, braços e mãos. Nega distúrbios esfintéricos. Os *antecedentes*, quer hereditários, familiares ou pessoais, nada apresentam de importante para o caso. Do *ponto de vista clínico* é de notar, apenas, intensa desnutrição e discretos sinais de anemia. Exame psíquico, fala e linguagem normais. O *exame neurológico* evidencia um quadro de tipo periférico, caracterizado por acentuadas amiotrofias nos quatro membros, predominando nas extremidades distais e nos membros inferiores. Nítida atrofia dos músculos das mãos (mãos de tipo Aran-Duchenne); no membro superior direito, está também acometido intensamente o território muscular do nervo radial. É mais intensa a atrofia muscular nos membros inferiores, inclusive nas extremidades proximais; os pés mostram-se escavados e com tendência ao equinismo e flexão plantar dos dedos. Fôrça e tono muscular abolidos nas mãos e pés e diminuídos nos demais segmentos dos membros. Arreflexia profunda nos quatro membros. Reflexo palmomentoneiro ausente de ambos os lados. Reflexos cutâneos vivos. Não há qualquer sinal semiótico de lesão central. Não se observam contrações fibrilares ou fasciculares. Afóra as amiotrofias descritas não há outras desordens tróficas. Sensibilidade (fig. 1).

Exames subsidiários — *Hematológico*: eritrócitos 4.100.000 por mm³; leucócitos 3.400 por mm³; hemoglobina 61% (9,8 g/100 ml); valor globular 0,75; na contagem específica é de se assinalar apenas eosinofilia (8%), neutrófilos com granulações tóxicas e desvio para a esquerda. *Radiografia do tórax* normal. *Prova de Katch-Kalk* normal. *Eletrencefalograma* normal. *Exame do líquido cefalorraquidiano* (em 20-2-1952): punção lombar, paciente deitado; pressão inicial 32 manô-

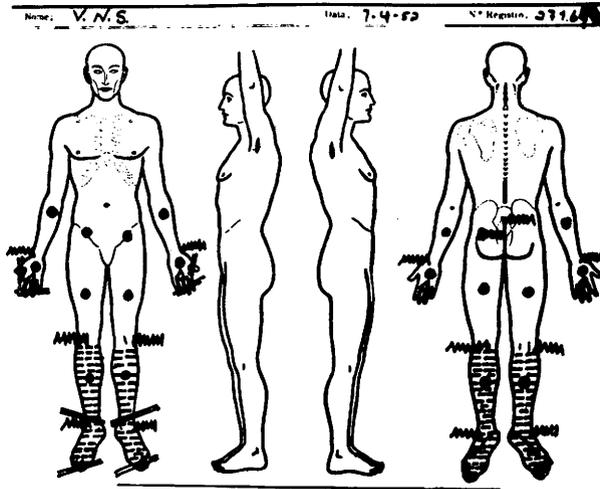


Fig. 1 — Caso 1 (V. N. S.). Distúrbios da sensibilidade: hipoestesia termo-táctil-dolorosa nas pernas e pés; hiperestesia cutânea no tronco e membros superiores; sensibilidade dolorosa profunda e testicular diminuídas; sensibilidade artrestésica abolida nos grandes artelhos e nas articulações tibiotársicas; sensibilidade vibratória abolida nos membros inferiores até a altura dos joelhos, e nos superiores até os punhos.

metro de Claude); prova manométrica de Stookey mostrando haver bloqueio parcial do canal raquidiano; líquido límpido e levemente xantocrômico; 0 células por mm^3 ; 0,90 g de proteínas totais por litro; 7,10 g de cloretos por litro; 0,85 g de glicose por litro; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; reação do benjoim coloidal 00122.2222.10000.0; reação de Takata-Ara positiva (tipo vermelho); reações de fixação do complemento para lues e cisticercose negativas. Em 4-3-1952 foram feitas punções combinadas: punção lombar em decúbito lateral; prova de Stookey normal; líquido límpido e incolor; 0,6 células por mm^3 ; 0,40 g de proteínas totais por litro; 7,30 g de cloretos por litro; 0,70 g de glicose por litro; r. Pandy e Nonne positivas; r. benjoim coloidal 00012.2221.00000.0; r. Takata-Ara positiva (tipo floculante); demais reações negativas. Punção suboccipital: líquido límpido e incolor; 0,3 células por mm^3 ; 0,10 g de proteínas totais por litro; r. Pandy e Nonne negativas; r. benjoim coloidal e Takata-Ara negativas; demais reações negativas. *Exames neuroculares:* Em 23-2-1952, motricidade extrínseca e pupilas normais; acuidade de 0,7 em O.D. e de 0,8 em O.E.; papilas de limites bastante borrados principalmente em O.D.; edema da retina em regressão. O edema das papilas, sempre mais nítido à direita, foi verificado em exames oftalmoscópicos feitos em março, abril e maio de 1952. Em 13-5-1952 a acuidade visual baixara para 0,5 em O.D. e 0,6 em O.E. *Eletrodiagnóstico:* Síndrome elétrica de degeneração absoluta no território muscular dos nervos ciático-poplíteos externo e interno de ambos os lados; síndrome de degeneração parcial no território muscular dos nervos músculo-cutâneo, mediano, cubital e grande ciático, de ambos os lados, e de degeneração parcial no território muscular do nervo radial direito; alterações quantitativas e qualitativas do músculo abductor longo do polegar esquerdo; hipocitabilidade galvânica acentuada no território muscular do nervo crural dos dois

lados. *Perimielografia descendente*: Trânsito normal do lipiodol ao longo de todo o canal raquidiano. *Eletrocardiograma* normal.

Evolução — Este enfermo, que estava impossibilitado de andar e até de ficar de pé há vários meses, atualmente está andando sem apóio, graças ao trabalho de reeducação a que foi submetido, aliado à reabilitação. Na ocasião da alta, a doença estava com 10 meses.

Comentários — Trata-se de um caso não habitual de síndrome de Guillain-Barré, com seqüelas graves e comprometimento de ambos os nervos ópticos. Deve ser salientado o início agudo febril com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, e lesões ulcerantes e sangrantes na faringe, que chegaram a pertubar seriamente a deglutição. Alpers²⁶ já chamara a atenção para as infecções das vias aéreas superiores como ponto de partida das polirradiculoneurites; entretanto, nosso caso se diferenciou dos habituais pela forma ulcerosa grave que assumiu a faringite. O quadro inicial de hipertensão intracraniana com desordens psíquicas também não constitui aspecto clínico comum na síndrome de Guillain-Barré. É possível que estas alterações tenham dependido de edema encefálico difuso, edema já assinalado por Scheinker²⁷, entre outros.

Fato que deve ser salientado é o edema das papilas ópticas; desde o primeiro exame neurocular, feito em fevereiro de 1952, até vários meses depois, foi verificada a existência de edema das papilas em A.O. com redução da acuidade visual. Para Dempsey²⁰, o acometimento dos nervos ópticos nas polirradiculoneurites é raro; Ford e Walsh³⁹ assinalaram dois casos, sendo o primeiro com síndrome de hipertensão intracraniana, e o mesmo ocorrendo no caso de Chisud e Marquardt⁴⁰. Gilpin e col.³³, De Jong⁴¹ e Pullen e Sodeman⁴² publicaram casos de polirradiculoneurite com papiledema sem alteração da pressão líquórica. Este fato mostra que o edema dos nervos ópticos na síndrome de Guillain-Barré não depende de hipertensão intracraniana, e deve ser explicado pelo mesmo mecanismo patogênico que condiciona o edema das raízes espinais. Encontramos referências ao papiidema em outras publicações estrangeiras (Louria e Mandelbaun⁴³, van Gebuchten⁴⁴).

Finalmente, os últimos fatos de interesse no caso vêm a ser o bloqueio parcial do canal raquidiano, verificado através da prova de Stookey, e a xantocromia do líquido. A xantocromia foi assinalada em vários casos de Guillain-Barré; êste achado pode ser explicado pelos estudos histopatológicos de Scheinker²⁷, que evidenciaram a presença de processos congestivos e hemorrágicos, não só na substância nervosa como nas leptomeninges. O comprometimento do parênquima nervoso permite compreender as curvas de tipo meningo-parenquimatoso na reação do benjoim coloidal, como sucedeu no caso em aprêço. O bloqueio parcial seria explicado pelo acentuado edema das raízes espinais e das leptomeninges. Lassen e col.⁴⁷ aventaram até a hipótese de aracnoidite da fossa posterior no Guillain-Barré, para explicar o bloqueio ventricular e hipertensão intracraniana. Entretanto, julgamos que o edema por si só possa explicar todos êsses fenômenos. Draganesco e Falcon⁴⁶ fazem menção ao bloqueio raquidiano na síndrome de Guillain-Barré.

Caso 2 — E. F. S., com 41 anos de idade, pardo, brasileiro, casado, examinado em 7-5-1952 no Hospital das Clínicas (Reg. 225.740). A doença iniciou-se de modo insidioso com parestesias nas extremidades distais dos membros inferiores que, a seguir, adotaram o caráter ascendente, atingindo as extremidades proximais daqueles apêndices, o abdome e as mãos. Seguiram-se fraqueza progressiva dêsses segmentos com dificuldade na deambulação, e desordens transitórias na micção (micção difícil e sem o esvaziamento completo da bexiga), além de retenção de fezes. Baixa da audição e da visão em ambos os lados e dôres no tórax. Nos *antecedentes*, devem ser salientadas as precárias condições de higiene e alimentação em que sempre viveu o paciente, e a existência de epilepsia na família (um filho e dois sobrinhos). Do ponto de vista *clínico* nota-se apenas vitiligo nos membros. Exame psíquico, fala e linguagem normais. Ao *exame neurológico*, ressalta logo

um quadro de tipo cordonal posterior com acentuado desequilíbrio, seja durante a marcha, seja na posição de pé. Sinal de Romberg presente. Incoordenações de tipo sensitivo, especialmente nos membros inferiores. Não há paralisias nem paresias e a força muscular está conservada. Discreta hipotonia muscular nos membros inferiores. Na prova de Mingazzini há queda das pernas e côxas e na de Barré há queda das pernas, depois da interrupção do controle visual. As provas deficitárias para os membros superiores nada demonstram de anormal, mesmo sem o controle da visão. Arreflexia profunda geral, exceto nas extremidades proximais dos membros superiores; reflexos cutâneo-abdominais e cremastéricos diminuídos. Não há Babinski ou outros reflexos patológicos. Ausência de amiotrofias e de outras alterações da troficidade. Diminuição da potência sexual. Incontinência relativa de fezes. Esfincter vesical normal. Pares cranianos normais exceto o óptico que, ao exame oftalmológico, apresenta palidez discreta no setor temporal das papilas. Sensibilidade (fig. 2).

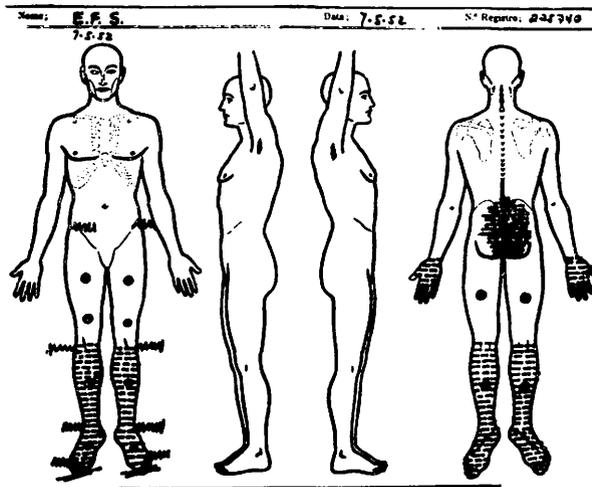


Fig. 2 — Caso 2 (E. F. S.). Distúrbios da sensibilidade: hipoestesia térmica nas pernas e pés; abolição da sensibilidade artrestésica nos grandes artelhos; abolição da sensibilidade vibratória nos membros inferiores até a altura das espinhas ilíacas anteriores e superiores; hipoestesia dolorosa nas mãos e punhos; parestesias nos pés e mãos; sensibilidade testicular diminuída.

Exames subsidiários — *Exame do líquido cefalorraquidiano* (em 26-4-1952): Punção lombar em decúbito lateral; pressão inicial 14 (manômetro de Claude); provas manométricas de Stookey normais; líquido límpido e incolor; 0 células por mm³; 0,30 g de proteínas por litro; 6,90 g de cloretos por litro; 0,70 g de glicose por litro; reações de Pandy e Nonne positivas; reação do benjoim coloidal 00000.12221.00000.0; reação de Takata-Ara negativa; reação de fixação de complemento e de floculações negativas. Novo exame de líquido, feito em 5-7-1952, e também colhido por via lombar, forneceu idênticos resultados. O último líquido, feito em 4-8-1952, também em punção lombar, foi normal. *Prova de Katch-Kalk* normal. O *exame hematológico* mostrou, apenas, moderada eosinofilia (7%). *Reação*

de Wassermann e Kahn no sangue, negativas. *Eletrodiagnóstico*: nervos mediano, radial, cubital, músculo-cutâneo, ciático-poplíteo e seus respectivos territórios musculares com excitabilidade farádica e galvânica normal. *Exame neurocular*: motricidade extrínseca e pupilas normais; acuidade visual igual a 0,2 em O.D. e a 0,1 em O.E.; papilas de limites, coloração e níveis normais; palidez discreta do setor temporal das papilas; campimetria normal.

Comentários — Este caso, como o anterior, também foge do aspecto habitual da síndrome de Guillain-Barré, seja pela evolução longa (mais de 12 meses) com seqüelas definitivas, seja pela síndrome clínica dominante, de tipo cordonal posterior. Os primeiros exames de líquido cefalorraquidiano mostraram discreta dissociação albumino-citológica. A hipótese de neuranemia foi excluída mediante o exame hematológico e a prova de Katch-Kalk. Finalmente, é de notar o acometimento quase seletivo das grossas fibras mielínicas das raízes dorsais da parte inferior da medula espinal, e de fibras ascendentes finas, condutoras das sensibilidades superficiais ao nível dos troncos nervosos periféricos, com distribuição nas extremidades distais dos membros superiores e inferiores, e nas proximais dos inferiores. As fibras motoras não teriam sido atingidas, e se o foram não sofreram lesões irreversíveis. Este enfêrmo, que apresentava séria disbasia ao ser internado, saiu andando satisfatoriamente na ocasião da alta, graças ao trabalho de reabilitação a que foi submetido.

Caso 3 — T. B. F., com 37 anos de idade, pardo, brasileiro, solteiro, examinado em 23-8-1952 no Hospital das Clínicas (Reg. 280.346). Há dois meses o paciente teve forte "gripe", da qual se teria curado completamente. Há 10 dias, ao levantar-se, sentiu fraqueza nas pernas e dôres de intensidade moderada que se irradiavam das raízes dos membros inferiores para as suas extremidades distais. No dia imediato esses distúrbios se acentuaram ao ponto de impedir a marcha e até a permanência na posição de pé. As algias se exacerbaram extraordinariamente, atingindo de preferência a face posterior das côxas e pernas, e a temperatura se elevou. Nestas condições o doente foi hospitalizado, apresentando-se febril (39°C na axila), com os membros inferiores completamente paralisados e flácidos e queixando-se de dôres intensíssimas; havia profusa sudorese generalizada; reflexos patelares e aquilianos abolidos; retenção de fezes; o esvaziamento da bexiga era conseguido depois de muito esforço e, assim mesmo, de modo incompleto; não havia sinais ou sintomas de reação meníngea nem de hipertensão intracraniana. *Reações de Wassermann e Kahn* no sangue, negativas. *Hemossedimentação* normal (5 mm na primeira hora — Westergreen). O *exame do líquido cefalorraquidiano*, colhido por via lombar, resultou normal; normais também as provas manométricas de Stookey.

Orientamos o tratamento com base em antibióticos e anti-histamínicos. Entretanto, o estado do doente piorou rapidamente: a temperatura manteve-se acima de 37°C com elevações diárias até 39°C; no terceiro dia, os membros superiores tornaram-se inteiramente paralisados, flácidos, com arreflexia osteotendinosa, queixando-se o doente de intensas dôres; ao mesmo tempo apareceram dispnéia acentuada com hipoventilação nas extremidades distais e dificuldade na deglutição. Por outro lado, houve melhora da paralisia e das dôres nos membros inferiores, além da normalização dos esfínteres. Durante todo esse tempo o estado psíquico manteve-se normal. Em face dos sinais bulbares e da falha dos antibióticos, iniciamos a administração de ACTH, na dose de 15 mg em um litro de soro glicosado, em gôta a gôta, por via intravenosa, durante 8 horas. No dia seguinte, as melhoras eram extraordinárias, pois a temperatura se normalizara, a paralisia estava em franca regressão, e as dôres muito minoradas. Nessa ocasião havia paresia dos quatro membros; com dôres à movimentação passiva, reflexos patelares vivos de ambos os lados e os profundos abolidos nos membros superiores; temperatura axilar de 36,8°C; pressão arterial de 130-80 mm Hg; pulso 84 bat./min, com característicos normais; 16 movimentos respiratórios, rítmicos, por minuto; restava leve

cianose das extremidades distais. Um *exame de líquido cefalorraquidiano* feito nessa ocasião e colhido em punção lombar mostrou: 7 células por mm^3 (linfomononucleares); 0,25 g de proteínas por litro; 1,12 g de glicose por litro; reação do benjoim coloidal 00000.02200.00000.0; as demais reações negativas. *Hemossedimentação*, 25 mm na primeira hora (Westergreen). O *exame hematológico* mostrou leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda. Nos dias subsequentes o paciente continuou melhorando progressiva e rapidamente tanto que, no fim da primeira semana de internação, de nada mais se queixava e movimentava bem os membros, tendo as dores desaparecido inteiramente; só restava, do ponto de vista neurológico, ligeiro déficit motor nos membros inferiores, vivacidade dos reflexos patelares e aquilianos, e ligeira hipotonia muscular no membro inferior esquerdo. Depois de 24 horas de observação após a suspensão de administração do ACTH, foi concedida a alta hospitalar.

Menos de 48 horas depois o paciente era reinternado com dores generalizadas e parestesia acentuada dos quatro membros, porém sem apresentar sinais encefálicos ou de comprometimento dos nervos cranianos, nem desordens objetivas da sensibilidade. Uma punção combinada mostrou líquido suboccipital normal e o lombar com precipitação máxima nos dois primeiros tubos da zona média na reação do benjoim coloidal; é de notar que em nenhum dos líquidos houvera dissociação albuminocitológica. O *eletrocardiograma* mostrou discretos sinais de perturbação na condução intraventricular e anomalia da onda T, que podiam indicar comprometimento do miocárdio. O tratamento com ACTH foi reiniciado imediatamente e nas mesmas condições anteriores. Cinco dias depois a movimentação voluntária estava normalizada, os reflexos cutâneos e profundos vivos, inclusive o oro-orbicular e o palmomentoneiro. Dos sintomas subjetivos só restavam dores moderadas nas pernas. A posição de pé e a marcha se faziam em condições normais. Alguns dias depois o exame neurológico resultou normal, só persistindo ligeira diminuição da força muscular no membro superior direito e discretíssima hipotonia muscular no membro inferior, tendo caráter pendular o reflexo patelar do mesmo lado. Novo *eletrocardiograma* (30-8-1952) mostrou: ritmo sinusal com períodos de pace-maker; alterações de T indicativas de comprometimento do miocárdio; estas alterações eram menos acentuadas do que as do primeiro traçado. O último exame do líquido cefalorraquidiano, colhido em punção lombar, resultou normal, tendo sido também normal a prova de Stookey. Um terceiro traçado eletrocardiográfico ainda mostrou alterações de T, porém, muito menos acentuadas que nos anteriores; este último traçado foi feito duas semanas depois de suspensa a medicação. Finalmente, o último traçado elétrico (7-11-1952) mostrou regressão das alterações da onda T.

Comentários — Este caso tem, não só interesse clínico, como, principalmente, terapêutico. Tratava-se de um quadro agudo de polirradiculoneurite com o tipo da síndrome de Landry, transformando-se em poucos dias uma paraplegia crural flácida em tetraplegia com sinais bulbares. Durante essa fase inicial houve fenômenos dolorosos muito intensos nos membros, acentuada hiperidrose, especialmente na face, e grande elevação térmica. Os antibióticos, inclusive aureomicina, e os anti-histamínicos falharam inteiramente. O ACTH, por via intravenosa, administrado na ocasião do acometimento bulbar, foi seguido, depois de poucas horas, de notável melhora dos sintomas e sinais neurológicos, tendo desaparecido o quadro bulbar. É de notar que, *na recaída observada menos de 48 horas após a interrupção do hormônio hipofisário, o retorno ao uso deste conduziu, como da primeira vez, à remissão rápida e progressiva dos sintomas.* Parece pois que, no presente caso, a sintomatologia regrediu por efeito exclusivo do ACTH. Rebuscando a literatura encontramos poucas referências^{48, 49} ao emprêgo deste medicamento na síndrome de Guillain-Barré.

De interesse foi a verificação de alterações eletrocardiográficas; embora estas desordens persistissem após a remissão total do quadro neurológico e, em que pese

o fato de não conhecermos o estado anterior do miocárdio, parece que tais alterações se devam à própria doença, e não ao medicamento empregado ou a processos miocárdicos progressos. As lesões das fibras musculares do coração foram verificadas, em 1941, por Sabin e Aring³⁸.

Em conclusão houve, no caso em aprêço, extraordinária coincidência entre a remissão clínica e o emprêgo do ACTH, seja na fase aguda inicial do processo, quando os antibióticos e os anti-histamínicos falharam, seja na fase de recaída, que coincidiu com a suspensão do medicamento.

CONCLUSÕES

A síndrome de Guillain-Barré aproxima-se mais do grupo das afecções desmielinizantes do sistema nervoso que das neurovirozes. O agente etiológico não é conhecido, porém, na maior parte das vezes, podem ser apontados os fatores desencadeantes. A lesão histológica dominante e inicial é o edema das raízes espinais, edema êsse que pode atingir os nervos raquidianos e cranianos, a medula e até o encéfalo. Se o processo progride haverá, além do entumescimento da bainha de mielina, a desintegração desta com seqüelas definitivas. Esta ocorrência é menos freqüente que nas afecções desmielinizantes do SNC, por motivos não perfeitamente conhecidos. Com base na atual concepção alérgica das desmielinizações centrais, pode-se também imaginar igual patogenia para a desmielinização periférica, tal como admite Körtge⁴⁹ em publicação recente.

Os resultados favoráveis obtidos com o ACTH na síndrome de Guillain-Barré por alguns autores, e por nós em um caso, falam em favor da patogenia alérgica dessa síndrome e, dêsse modo, aproximam-se das doenças desmielinizantes. Tais resultados indicam que, atualmente, pode-se contar com uma arma terapêutica de maiores possibilidades contra as polirradiculoneurites, especialmente em suas formas mais ameaçadoras.

RESUMO

O autor tece considerações sobre a posição atual da síndrome de Guillain-Barré em face dos progressos recentes da virulogia, da experimentação e da terapêutica. Ao mesmo tempo procura justificar a aproximação daquela síndrome do grupo das afecções desmielinizantes do sistema nervoso, com base nas observações próprias e naquelas encontradas na literatura; estas são de ordem clínica, anátomo-clínica e terapêutica, enquanto as primeiras são de ordem clínica e terapêutica.

Dos três casos apresentados, os dois primeiros eram crônicos e com seqüelas irreversíveis, enquanto o terceiro era agudo e foi tratado pelo ACTH na dose de 15 mg em sôro glicosado isotônico, em gôta a gôta, por via intravenosa, durante 8 horas, diariamente. Nos dois primeiros casos foi conseguida a recuperação da marcha sem apôio, sendo que, no primeiro, conseguiu-se, também, a recuperação satisfatória da movimentação ativa

dos membros superiores, permitindo ao enfermo desincumbir-se sozinho das suas atividades habituais indispensáveis. No caso 1 havia edema de papila bilateral que regrediu muito lentamente, além de bloqueio parcial transitório do canal raquidiano com líquido xantocrômico; no caso 2 era de notar uma síndrome cordonal posterior dominante; no caso 3 havia, como fato digno de realce, comprometimento do miocárdio. Neste caso a remissão da sintomatologia clínica e a melhora progressiva das alterações eletrocardiográficas coincidiram com o emprêgo do ACTH.

SUMMARY

Guillain-Barré's syndrome. Report of three cases including one treated with ACTH.

Report of three cases of Guillain-Barré's syndrome with considerations from the view point of recent developments in its therapeutics, experimental studies and virology. Guillain-Barré's syndrome is included by the author among the demyelinating diseases of the central nervous system, on the basis of the cases here presented and others reported in the literature.

Cases 1 and 2 had satisfactory results out of rehabilitation and re-education; case 1 included papilloedema which disappeared spontaneously; case 2 showed a predominant dorsal funicular syndrome. Case 3 was treated with ACTH (daily intravenous injection of 15 mgm. in 500 c.cm. of a 5 per cent (glucose solution) with complete recovery in about two weeks, including a change of the T electrocardiographic wave the patient presented before treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Guillain, G., Barré, J. A. e Strohl, S. — Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. de Paris, **40:1462**, 1916.
2. Holmes, G. — Brit. M. J., **2:37** (julho 14) 1917.
3. De Sanctis, A. G. e Green, M. — J.A.M.A., **118:1445** (abril, 25) 1942.
4. Kennedy, F. — Arch. Neurol. a. Psychiat., **2:621**, 1919.
5. Fox, M. J. e O'Connor, R. D. — Arch. Int. Med., **69:58** (janeiro) 1942.
6. Bradford, J. R., Bashford, E. F. e Wilson, J. A. — Quart. J. Med., **12:88** (outubro) 1918.
7. Arkwright, J. A. — Brit. M. J., **2:233** (23 agosto) 1919.
8. Barré, J. A. — J. Belge de Neurol. et de Psychiat., **38:314** (abril) 1938.
9. Jervis, G. A. e Strassburger, P. J. — Am. J. Dis. Child., **65:431** (março) 1943.
10. Pappenheimer, A. M., Bailey, O. T., Cheever, F. S. e Daniels, J. B. — J. Neuropath. a. Clin. Neurol., **1:48**, 1951.
11. Hand, M. e Rudoy, M. — Ann. Int. Med., **29:91**, 1948.
12. Delp, M. H., Southerland, G. F. e Hashinger, E. H. — Ann. Int. Med., **24:618**, 1946.
13. Kerr, E. K., Piszek, E. A. e Campione, K. M. — Illinois Med. J., **95:300**, 1949.
14. Chuzid, J. G. e Marquardt, G. H. — Arch. Neurol. a. Psychiat., **55:57** (janeiro) 1946.
15. Garvey, P. H., Jones, N. e Warren, S. L. — J.A.M.A., **115:1955** (dezembro, 7) 1940.
16. Sarteschi, P. — Riv. di Patol. Nervosa e Mentale, **69:525**, 1949.
17. Young, F. — J.A.M.A., **98:1139** (abril) 1932.
18. Kennedy, F. — Am. J. M. Sc., **177-555** (abril) 1929.
19. Reitman, N., Rothschild, K. e Brunswick, N. — Ann. Int. Med., **32:923**, 1950.
20. Dempsey, W. S., Karnosh,

- L. J. e Gardner, J. W. — Dis. Nervous Syst., 9:67 (março) 1948. 21. Morrison, L. R. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 55:1, 1946. 22. Haymaker e Davison, C. — J. Neuropath. a. Exper. Neurol., 9:29, 1950. 23. Hurst, E. W. — Brain, 67:103, 1944. 24. Eros, G. e Priestman, G. — J. Neuropathol. a. Exper. Neurol., 1:158, 1942. 25. Symposium on Multiple Sclerosis and Demyelinating Disease. American J. of Med., 12:499, maio, 1952. 26. Alpers, B. J. — Clinical Neurology. F. A. Davis Co., 1945. 27. Scheinker, I. M. — J. Neuropath. a. Exper. Neurol., 8:184, 1949. 28. Roseman, E. e Aring, C. D. — Medicine, 20:463 (dezembro) 1941. 29. Hassin, G. B. — a) J. Neuropath. a. Exper. Neurol., 6:172, 1947; b) J. Neuropath. a. Exper. Neurol., 7:172, 1948. 30. Porta, V. — Sistema Nervoso, 3:53 (junho-julho) 1949. 31. Ferraro, A. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 37:1 (maio) 1937. 32. Hyland, H. H. e Russell, W. R. — Brain, 53:278 (outubro) 1930. 33. Gilpin, S. F., Moersch, F. P. e Kernohan, J. W. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 35:937 (maio) 1936. 34. Alajouanine, T., Thurel, R., Hornet, T. e Boudin, G. — Rev. Neurol., 65:681 (março) 1936. 35. Shasken, D., Teitelbaun, H. A. e Stevenson, L. D. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 44:599 (setembro) 1940. 36. Russell, W. X., Moore, W. L. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 49:895 (junho) 1943. 37. Sabin, A. B. e Aring, C. D. — Am. J. Path., 17:469 (julho) 1941. 38. Baker, A. B. — Lancet, 63:384-398 (dezembro) 1943. 39. Ford, F. R. e Walsh, F. B. — Bull. Johns Hopkins Hosp., 73:391 (novembro) 1943. 40. Chisud, J. G. e Marquardt, G. H. — Ann. Int. Med., 23:852 (novembro) 1945. 41. De Jong, R. N. — Arch. Neurol. a. Psychiat., 44:1044 (novembro) 1940. 42. Pullen, R. L. e Sodeman, W. A. — Am. J. M. Sc., 211-110 (janeiro) 1946. 43. Louria, A. L. e Mandelbaun, A. — J.A.M.A., 115:1188 (outubro, 5) 1940. 44. Van Gehuchten, P. — J. Belg. de Neurol. et Psychiat., 33:212 (março) 1938. 45. Lassen, H. C. A. e Fog, M. — Acta Med. Scand., 115:117, 1943. 46. Draganesco, S. e Facon, E. — Paris Med., 1:411 (maio, 8) 1937. 47. Seltzer, H. S., Lichty, D. E. e Conn, J. W. — University of Michigan Med. Bull. (Ann Arbor), 18:27 (janeiro) 1952. 48. Stillman, J. S., Ganong, W. F. — N. England J. M. (Boston), 246:293 (fevereiro) 1952. 49. Körtge, E. — Kinderärztl. Praxis, 18:242, 1950. Resumo in Excerpta Médica, Secção VIII, vol. IV, 415, maio, 1951.

Clinica Neurológica — Hospital das Clínicas da Fac. Med. da Univ. de São Paulo.