

# Anestesia em Criança com Síndrome de *Guillain-Barré* após Vacina de Sarampo. Relato de Caso\*

## *Anesthesia in Guillain-Barré Pediatric Patient after Measles Vaccination. Case Report*

Deoclécio Tonelli, TSA<sup>1</sup>; Paula de Camargo Neves Sacco, TSA<sup>2</sup>; Desire Calegari<sup>3</sup>; Gustavo Cimerman<sup>4</sup>; Carolina Mourão dos Santos<sup>5</sup>; Rodrigo Gonzales Farath<sup>5</sup>

### RESUMO

Tonelli D, Sacco PCN, Calegari D, Cimerman G, Santos CM, Farath RG - Anestesia em Criança com Síndrome de *Guillain-Barré* após Vacina de Sarampo. Relato de Caso

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A síndrome de *Guillain-Barré* após vacina de sarampo é rara. O diagnóstico muitas vezes é tardio, o que leva a um aumento da morbidade. O presente relato apresenta um caso avançado e os cuidados especiais exigidos durante a anestesia.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, com quatro anos de idade com síndrome de *Guillain-Barré* desde um ano de idade, foi submetido a gastrostomia sob anestesia geral sem intercorrências, com sevoflurano e sem bloqueadores neuromusculares.

**CONCLUSÕES:** O caso ilustra a raridade etiológica de uma síndrome importante na prática anestésica assim como os eventos adversos pós-vacinação, a melhor escolha para a equipe anestésica e as complicações da síndrome de *Guillain-Barré* na infância.

**Unitermos:** ANESTESIA, Geral: inalatória; DOENÇAS: síndrome de *Guillain-Barré*

### SUMMARY

Tonelli D, Sacco PCN, Calegari D, Cimerman G, Santos CM, Farath RG - Anesthesia in *Guillain-Barré* Pediatric Patient after Measles Vaccination. Case Report

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** *Guillain-Barré* syndrome following measles vaccination is uncommon. Diagnosis is often delayed, leading to increased morbidity. This report describes an advanced *Guillain-Barré* case and the special approaches required during anesthesia.

**CASE REPORT:** Male patient, four years old, with *Guillain-Barré* syndrome diagnosed at 1 year of age, submitted to gastrostomy under uneventful general anesthesia with sevoflurane, without neuromuscular blockers.

**CONCLUSIONS:** The case highlights the low frequency with which this syndrome so important for anesthetic practice is diagnosed, post-vaccination adverse events, the best choice for the anesthetic team and complications of pediatric *Guillain-Barré* syndrome.

**Key Words:** ANESTHESIA, General: inhalational; DISEASE: *Guillain-Barré* syndrome

### INTRODUÇÃO

A incidência desta doença está estimada entre 0,5 e 1,5 em 100.000 em menores de 18 anos<sup>1</sup>. Trata-se de uma neuropatia axonal motora aguda (AMAN) e é a causa mais comum de paralisia generalizada<sup>2</sup>. Ocorre inflamação de nervos periféricos e não periféricos, caracterizada patologicamente por infiltração de linfócitos e macrófa-

gos e por destruição medular<sup>3,4</sup>. Tipicamente os sintomas iniciam-se com paralisia distal e fraqueza nos membros inferiores. A fraqueza vai progredindo para os membros superiores e comumente há dores nos músculos longos de membros inferiores ou da região dorsal. A síndrome vai progredindo até atingir a musculatura respiratória, movimentos oculares, causando também disfagia e disfunção autonômica. Apresenta-se com paresia, arreflexia, flacidez simétrica, ataxia e oftalmoplegia<sup>5</sup>.

A síndrome ocorre por uma reação imunomoduladora desencadeada por infecção bacteriana ou viral prévia. Os agentes mais comumente associados são Epstein-Barr, Varicela Zoster, HIV, Citomegalovírus e *Campylobacter*<sup>6</sup>. Os organismos infecciosos agem nos nervos periféricos e desencadeiam respostas auto-imunes que vão causar a degeneração axonal<sup>2</sup>.

As moléculas atingidas são os gangliosídeos GM1, GM1b, GD1 e GalNAc-GD1 presentes no axolema motor<sup>2</sup>.

A doença evolui para insuficiência respiratória aguda em 15% dos casos, necessitando de ventilação mecânica. Causa déficit neurológico permanente em 5 a 10% dos casos. Ocorre também disfunção do sistema nervoso autônomo e a estimulação pode desencadear taquicardia, disritmias e parada cardíaca<sup>1-6</sup>. A morbidade é de 20% e a mortalidade, 10%, causada por sepse, tromboembolismo pulmonar, SARA e cardiopatias<sup>2</sup>.

\* Recebido do (**Received from**) CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC, Santo André, SP

1. Anestesiologista, Responsável pelo CET Integrado de Anestesiologia da Faculdade de Medicina ABC

2. Anestesiologista, Instrutora do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC

3. Anestesiologista, Responsável pelo Serviço de Anestesiologia do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo, Assistente da Disciplina de Anestesiologia da FMABC

4. ME<sub>3</sub> do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC

5. ME<sub>2</sub> do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC

Apresentado (**Submitted**) em 03 de fevereiro de 2005

Aceito (**Accepted**) para publicação em 20 de setembro de 2005

Endereço para correspondência (**Correspondence to**)

Dra. Paula de Camargo Neves Sacco

Avenida Portugal, 723/72 - Centro

09040-011 Santo André, SP

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

O objetivo deste relato foi apresentar um caso de Síndrome de Guillain-Barré desenvolvida após vacinação contra sarampo e os cuidados anestésicos diferenciados exigidos.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, quatro anos, com diagnóstico de Guillain-Barré desde um ano de idade, após a vacina de sarampo, internado havia nove meses por broncopneumonias de repetição, broncoespasmos e atelectasias.

Havia intenção de realizar uma gastrostomia e colocação de válvula anti-refluxo sob anestesia geral a fim de reduzir os episódios de broncoaspiração.

Na avaliação pré-anestésica apresentava-se internado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal de Santo André, traqueostomizado e sob ventilação mecânica, em SIMV com PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O e pressão de suporte de 15 cmH<sub>2</sub>O e sonda nasogástrica número 12F.

Ao exame físico apresentava-se hipertenso, com pressão arterial média de 85 a 90 mmHg, taquicárdico com frequência cardíaca em torno de 140 bpm, e ao ecocardiograma notava-se comunicação inter-atrial. Havia também falta de controle de esfíncteres e crises convulsivas.

Os medicamentos em uso eram aldactone, furosemida, nifedipina, captopril, vancomicina e meropenem.

Foi administrado midazolam (3 mg), por via venosa como medicação pré-anestésica.

O paciente foi encaminhado à sala de operações com ventilador de transporte, monitorizado com cardioscópio, oxímetro de pulso e pressão arterial não-invasiva, sendo então transferido ao aparelho de anestesia sob ventilação mecânica, com volume corrente de 200 mL, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub> 40%, ar comprimido e sevoflurano, mantendo a concentração expirada entre 3% e 4%.

O procedimento teve duração de duas horas, sem intercorrências, sendo encaminhado à UTI pediátrica. O paciente foi a óbito no 60º dia de pós-operatório por sepse e coagulação intravascular disseminada.

## DISCUSSÃO

Optou-se pela medicação pré-anestésica para ansiólise, pois o paciente apresentava longo curso de doença com múltiplas internações prévias. Como já apresentava comprometimento diafragmático (traqueostomizado), não houve preocupação com depressão respiratória.

Os bloqueadores neuromusculares devem ser evitados, pois podem piorar os sintomas<sup>7</sup>.

A succinilcolina não deve ser usada por causar hipercalemia<sup>6,7</sup>. Os pacientes com síndrome de Guillain-Barré têm um aumento no número de receptores extra-juncionais de acetilcolina que permitem maior ação e liberação de potássio, que não é prevenida com a pré-curarização<sup>7,8</sup>. Há também disfunção do sistema nervoso autônomo<sup>8</sup>; com sua exacerbação, pode haver crise hipertensiva, taquicardia e outras disritmias, fazendo com que o uso da succinilcolina seja ainda mais arriscado<sup>6-8</sup>.

Por tratar-se de uma polirradiculoneurite desmielinizante, esses pacientes são sensíveis aos bloqueadores não-despolarizantes, devendo ser evitados, por terem o seu tempo de ação aumentado<sup>3</sup>.

Como agente inalatório, o sevoflurano foi escolhido por ter ação relaxante muscular, rápida recuperação, baixa taxa de metabolização e uma adequada proteção neurovegetativa.

Recentemente tem-se discutido a associação potencial entre a vacinação e seus efeitos adversos, entre eles as doenças auto-imunes<sup>9-14</sup>.

As vacinas mais comumente associadas a efeitos adversos são DPT (difteria, pertussis, tétano) Influenza, Polio, Hepatite, Varicela e Sarampo<sup>9,15</sup>.

Entre as principais reações adversas, após a vacinação, são mais comuns febre (25,8%), hipersensibilidade no local da injeção (15,8%), eritema cutâneo (10,8%), convulsões (4,4%), dor abdominal (1,8%), neuropatia (0,9%), Guillain-Barré (0,6%), trombocitopenia (0,5%), meningite (0,5%) entre outras. Levam a óbito em 1,5% dos casos<sup>9</sup>.

Em menor frequência, porém, de grande importância estão choque, coma, encefalopatia, diabetes melito, lupus, acidente cerebrovascular e hipertensão intracraniana<sup>9</sup>.

Porém, ainda assim, a maioria dos estudos questiona alguns efeitos adversos e enfatiza os benefícios da vacinação em relação aos seus riscos<sup>11-15</sup>.

Os pacientes com síndrome de Guillain-Barré devem ser cuidadosamente acompanhados e quando o diagnóstico é feito no início dos sintomas, pode haver tratamento efetivo utilizando plasmáfereze e imunoglobulina. Quando a doença atinge estágio avançado, os cuidados devem ser multidisciplinares para que se evitem complicações que pioram o prognóstico, muitas vezes reservado<sup>2,4</sup>.

Quando o paciente for submetido à intervenção cirúrgica sob anestesia, o caso deve ser analisado para que seja feita escolha individualizada de acordo com as complicações presentes.

---

## **Anesthesia in Guillain-Barré Pediatric Patient after Measles Vaccination. Case Report**

Deoclécio Tonelli, TSA, M.D.; Paula de Camargo Neves Sacco, TSA, M.D.; Desire Calegari, M.D.; Gustavo Cimerman, M.D.; Carolina Mourão dos Santos, M.D.; Rodrigo Gonzales Farath, M.D.

## INTRODUCTION

The incidence of this disease is estimated in 0.5 to 1.5 out of 100 thousand patients below 18 years of age<sup>1</sup>. It is an acute motor axonal neuropathy (AMAN) and is the most common cause of generalized paralysis<sup>2</sup>. There is peripheral and non-peripheral nerves inflammation pathologically charac-

terized by lymphocytes and macrophages infiltration and medullary destruction<sup>3,4</sup>. Typical symptoms are distal paralysis and lower limbs weakness. Weakness progresses to upper limbs and there is often pain in long lower limb and dorsal region muscles. Syndrome evolves to reach respiratory muscles and eye movements, also causing dysphagia and autonomic dysfunction. It presents as paresis, areflexia, symmetric flaccidity, ataxia and ophthalmoplegia<sup>5</sup>.

The syndrome is caused by an immunomodulating reaction triggered by previous bacterial or viral infection. Most commonly associated agents are Epstein-Barr, Varicella Zoster, HIV, Cytomegalovirus and *Campilobacter*<sup>6</sup>. Infectious organisms act on peripheral nerves and trigger autoimmune responses leading to axonal degeneration<sup>2</sup>.

Gangliosides GM1, GM1b, GD1 and GaINAc-GD1, present on motor axolemma, are the affected molecules<sup>2</sup>.

The disease evolves to acute respiratory failure in 15% of cases with the need for mechanical ventilation. There is permanent neurological deficit in 5 to 10% of cases. There is also autonomic nervous system dysfunction and stimulation may trigger tachycardia, arrhythmia and cardiac arrest<sup>1-6</sup>. There is 20% morbidity and 10% mortality caused by sepsis, pulmonary thromboembolism, ARDS and heart diseases<sup>2</sup>.

This report aimed at describing a case of Guillain-Barré Syndrome developed after measles vaccination and the required differentiated anesthetic approaches.

## CASE REPORT

Male patient, 4 years old, with Guillain-Barré syndrome diagnosed at 1 year of age after measles vaccination, admitted for 9 months due to repetition bronchopneumonia, bronchospasms and atelectasis.

The idea was to perform a gastrostomy with anti-reflux valve placement under general anesthesia to decrease bronchoaspiration episodes.

At preanesthetic evaluation, patient was admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Municipal, Santo André, with tracheostomy and under mechanical ventilation in SIMV with PEEP of 5 cmH<sub>2</sub>O, support pressure of 15 cmH<sub>2</sub>O and 12F nasogastric tube.

At physical evaluation patient was hypertensive, with mean blood pressure of 85 to 90 mmHg, tachycardic with heart rate around 140 bpm, and echocardiography revealing atrial septal defect. There were also lack of sphincter control and seizures.

Patient was under aldactone, furosemide, niphedipine, captopril, vancomycin and meropenem.

Patient was premedicated with intravenous midazolam (3 mg).

Patient was referred to the operating room with transport ventilator and was monitored with cardioscopy, pulse oximetry and noninvasive blood pressure, being transferred to the anesthesia machine under mechanical ventilation with tidal volume of 200 mL, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub> 40%, compressed air and sevoflurane maintaining expired concentration between 3% and 4%.

Procedure lasted 2 hours, without interurrences being patient referred to the pediatric ICU. Patient died on the 60<sup>th</sup> postoperative day due to sepsis and disseminated intravascular coagulation.

## DISCUSSION

We decided for premedication with midazolam due to anxiety, since patient presented a long disease with multiple previous admissions. Since there was already diaphragm involvement (tracheostomy), there has been no concern with respiratory depression.

Neuromuscular blockers should be avoided because they may worsen symptoms<sup>7</sup>.

Succinylcholine should not be used due to hyperkalemia<sup>6,7</sup>. Guillain-Barré patients have increased number of extra-junctional acetylcholine receptors, which allow further action and potassium release, which is not prevented with pre-curarization<sup>7,8</sup>. There is also autonomic nervous system dysfunction and exacerbation<sup>8</sup>; there may be hypertensive crisis, tachycardia and other arrhythmias, making succinylcholine a bad choice<sup>6-8</sup>.

Since this is a demyelinating polyradiculoneuritis, these patients are sensitive to nondepolarizing muscle relaxant, which should be avoided for having their action time increased<sup>3</sup>.

Sevoflurane was the inhalational anesthetic of choice for its muscle relaxing action, fast recovery, low metabolism rate and adequate autonomic nervous system protection.

There have been recent discussions on the potential association of vaccination and its adverse effects, among them autoimmune diseases<sup>9-14</sup>.

Vaccines most commonly associated to adverse effects are DPT (diphtheria, pertussis, tetanus), Influenza, Polio, Hepatitis, Varicella and Measles<sup>9,15</sup>.

Among major post-vaccination adverse reactions, most common are fever (25.8%), hypersensitivity at injection site (15.8%), skin erythema (10.8%), seizures (4.4%), abdominal pain (1.8%), neuropathy (0.9%), Guillain-Barré (0.6%), thrombocytopenia (0.5%), and meningitis (0.5%), among others, leading to 1.5% deaths<sup>9</sup>.

Less frequent however equally important are shock, comma, encephalopathy, diabetes mellitus, lupus, stroke and intracranial hypertension<sup>9</sup>.

Nevertheless, most studies challenge some adverse effects and emphasize the benefits of vaccination as compared to its risks<sup>11-15</sup>.

Guillain-Barré patients should be carefully followed up and, when diagnosis is confirmed early, effective treatment may be achieved with plasmapheresis and immunoglobulin. When the disease is advanced, there must be multidisciplinary care to prevent complications worsening diagnosis, very often reserved<sup>2,4</sup>.

When patient is to be submitted to surgical procedure under anesthesia, the case should be evaluated to individualize the choice according to existing complications.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Sladky JT - Guillain-Barré syndrome in children. *J Child Neurol*, 2004;19:191-200.
02. Kuwabara S - Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs*, 2004;64:597-610.
03. Brooks H, Christian AS, May AE - Pregnancy, anaesthesia and Guillain-Barré syndrome. *Anaesthesia*, 2000;55:894-898.
04. Jones GD, Wilmshurst JM, Sykes K et al - Guillain-Barré syndrome: delayed diagnosis following anaesthesia. *Paediatr Anaesth*, 1999;9:539-542.
05. Paparounas K - Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. *Arch Neurol*, 2004;61:1013-1016.
06. Nesbitt I - Pregnancy, anaesthesia and Guillain-Barré syndrome. *Anaesthesia*, 2000;55:1227-1228.
07. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ - Neuromuscular Blocking Agents, em Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ - *Clin Anesthesiol*, 3<sup>rd</sup> Ed, USA, Mc Graw Hill, 2002;178-197.
08. Chan LY, Tsui MH, Leung TN - Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004;83:319-325.
09. Zhou W, Pool V, Iskander JK et al - Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States 1991-2001. *Surveill Summ*, 2003;52:1-24.
10. Grose C, Spigland I - Guillain-Barré syndrome following administration of live measles vaccine. *Am J Med*, 1976;60:441-443.
11. Gatchalian S, Leboulleux D, Desauziers E et al - Immunogenicity and safety of a varicella vaccine, Okavax and a trivalent measles, mumps and rubella vaccine, MMR-II, administered concomitantly in health Filipino children aged 12-24 months. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2003;34:589-597.
12. Carabin H, Edmunds WJ, Kou U et al - The average cost of measles cases and adverse events following vaccination in industrialised countries. *BMC Public Health*, 2002;19:22.
13. Halsey NA - The science of evaluation of adverse events associated with vaccination. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2002;13:205-214.
14. Davis RL, Marcuse E, Black S et al - MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: a comparison of adverse clinical events after immunization in the vaccine safety datalink project. The vaccine safety datalink team. *Pediatrics*, 1997;100:767-771.
15. Hesley TM, Reisinger KS, Sullivan BJ et al - Concomitant administration of a bivalent Haemophilus influenzae type b-hepatitis B vaccine, measles-mumps-rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability and immunogenicity. *Pediatr Infect Dis J*, 2004;23:240-245.

## RESUMEN

Tonelli D, Sacco PCN, Calegari D, Cimerman G, Santos CM, Farath RG - Anestesia en un Niño con Síndrome de *Guillain-Barré* después de la Vacuna de Sarampión. Relato de Caso

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *El síndrome de Guillain-Barré después de la vacuna de sarampión es rara. El diagnóstico en la mayoría de las veces es tardío, lo que lleva a un aumento de la morbilidad. Este actual relato presenta un caso avanzado y todas las atenciones especiales exigidas durante la anestesia.*

**RELATO DEL CASO:** *Paciente del sexo masculino, con cuatro años de edad con síndrome de Guillain-Barré desde hace un año de edad, fue sometido a gastrostomía bajo anestesia general sin interurrencias, con sevoflurano y sin bloqueadores neuromusculares.*

**CONCLUSIONES:** *El caso ilustra la rareza etiológica de una síndrome importante en la práctica anestésica, así como los eventos adversos pos-vacunación, la mejor elección para el equipo anestésico y las complicaciones de la síndrome de Guillain-Barré en la infancia.*