

SÍNDROMA DE GUILLAIN-BARRÉ CONSECUTIVO A GRIPE

DIOGO FURTADO *

AFONSO DE VASCONCELOS **

A existência autônoma de uma forma particular de radiculopolineurite, caracterizada por aspectos especiais da sua sintomatologia e da sua evolução, tais como em 1917 foram descritos por Guillain, Barré e Strohl, parece-nos hoje um fato incontestável. Como adiante referiremos em detalhe, a evolução benigna do síndrome, por vêzes com recaídas, a sua distribuição preferencial nos membros inferiores chegando com freqüência à paraplegia flácida e, sobretudo, a dissociação albumino-citológica intensa do líquido, são os elementos de ordem clínica que a caracterizam e distinguem das restantes polineurites, quase tôdas também radiculopolineurites.

Muitas são as designações que lhe têm sido atribuídas, tantas que nem valeria a pena enumerá-las. Pela nossa parte, preferimos manter o nome nada comprometedor de síndrome de Guillain-Barré (G. B.) a adotar designações de significado confuso e patogênico, como a de neuronite, por exemplo, que, depois de ter tido as mais variadas fortunas, foi muito recentemente empregada por Weinberg¹ para significar o que continuaremos chamando síndrome de G. B.

E' principalmente sob o ponto de vista etiopatogênico que esta afecção tem vindo a assumir um progressivo interêsse. Descrita, inicialmente, como sendo precedida de uma fase catarral das vias respiratórias superiores, progressivamente se tem vindo a notar o seu aparecimento, após as mais variadas doenças infecciosas, como uma espécie de segunda doença, secundária a tôdas elas.

Foi-nos possível, recentemente, observar um surto de diversos casos de síndrome de Guillain-Barré, dois dêles mais particularmente estudados, consecutivos a uma epidemia gripal ocorrida nos quartéis de Lisboa. Estes casos, constituindo nova contribuição nossa para a etiologia da doença, vão-nos permitir discutir a sua etiopatogenia.

Assim, começaremos esta exposição por um rápido resumo da história e do quadro clínico da afecção, relatando, depois, os nossos casos e terminando por uma breve discussão acêrca dos aliciantes problemas patogênicos que o síndrome de G. B. suscita hoje.

* Professor agregado de Neurologia e Psiquiatria na Fac. Med. de Lisboa.

** Neurocirurgião dos Hospitais Cíveis de Lisboa.

1. Weinberg, M. — Syndrome de Guillain-Barré; neuronite. *Confinia Neurol.*, 8:265-274, 1948.

Já antes da descrição capital de Guillain, Barré e Strohl eram conhecidos diversos casos de síndromas do neurônio periférico, localizados ou generalizados, conduzindo a paralisias de prognóstico favorável e acompanhados de dissociação albumino-citológica do líquido. Estão neste caso, entre outros, uma observação de Froin (1903), com paraplegia flácida e com o síndrome do líquido que leva hoje o nome daquele autor (xantocromia, coagulação maciça, hiperproteïnose sem aumento de número de células), terminada pela cura; uma observação de Donath (1903), constituída por paralisia ascendente aguda tipo Landry, também com síndrome de Froin do líquido cefalorraquídeo e igualmente terminada pela cura; e diversas outras que, com facilidade, se podem respigar da literatura.

Em 1916, Guillain, Barré e Strohl atribuíram, pela primeira vez, autonomia a este conjunto de radiculopolineurite benigna com dissociação albumino-citológica, descrevendo dois casos do síndrome a que o seu nome ficou ligado. Falavam aqueles autores de um síndrome novo, "caracterizado por perturbações motoras, atingindo tanto os músculos dos membros superiores como os dos inferiores, predominando nas extremidades destes, abolição dos reflexos tendinosos com conservação de todos os reflexos cutâneos, parestesias com perturbações ligeiras das sensibilidades objetivas, dôres à pressão das massas musculares, modificações mínimas das reações elétricas dos nervos e dos músculos e alterações assaz especiais do líquido cefalorraquídeo, caracterizadas por uma forte hiperalbuminose sem reação citológica".

De início, a individualização deste síndrome encontrou escasso acolhimento favorável. Os casos que Guillain e Barré pretendiam isolar continuavam a ser confundidos no vasto campo das polineurites, onde, como é sabido, é possível o aparecimento dos caracteres por aqueles autores atribuídos à sua radiculopolineurite. Simultaneamente, o fato da descrição do síndrome ter coincido com a grande vaga da encefalite epidêmica fê-lo remeter a um esquecimento relativo dado que os neurologistas tinham, nessa época, a tendência a fazer ingressar naquela tôdas as doenças de aspecto infeccioso do sistema nervoso. Como formas baixas de encefalite epidêmica, foram descritos diversos casos de síndrome de G. B.

Mais tarde, começaram a pouco e pouco a aparecer descrições de casos situáveis dentro dos limites estipulados pelos dois neurologistas franceses, e o seu síndrome foi então criando foros de cidade. A inevitável extensão veio mais tarde. Apareceram casos com evoluções ou sedes atípicas, que foram sendo incluídos no síndrome, e a importância deste foi crescendo. Em 1937, uma reunião efetuada em Bruxelas teve por tema a radiculopolineurite de G. B. e foi após ela que os limites do síndrome ficaram mais nitidamente destacados.

Desde essa época, são muito numerosos os casos publicados, quase todos êles, porém, com a particularidade de serem consecutivos a variadas doenças infecciosas. Admitem-se como incluídas no síndrome de G. B. formas de localização anormal, como a mesocefálica ou a pseudo-miopática, e aceita-se a existência de formas mortais e de formas recidivantes, de que um de nós, com Carlos George, publicou, em 1940, uma observação.*

A autonomia do síndrome foi, porém, novamente posta em dúvida nos últimos anos pela escola alemã de Pette.² Para êste autor, como já antes para Margulis e para Mirus, a polineurite de G. B. é idêntica às outras polineurites. O que para esta escola é importante, isso sim, é a circunstância de existir no líquido de certas formas de polineurite uma intensa dissociação albumino-citológica (D. A. C.). Esta D. A. C. tem, segundo êsses autores, um significado patogênico, que confere, ao grupo de polineurites que a apresentam, uma unidade etiológica. Não surgiria nas polineurites carenciais ou tóxicas, em que o líquido é geralmente normal, nem nas polineurites infecciosas em que a reação do líquido que pode existir é geralmente celular: seria específica de certa patogenia freqüente da polineurite.

E assim, a nosso ver, o discutido síndrome de G. B., perdendo os seus característicos de unidade clínica, assumiria o aspecto de uma modalidade etiológica de radiculopolineurite.

O quadro clínico do síndrome de G. B., tal como foi descrito por êstes autores, apresenta, no seu conjunto, certas particularidades que nos parecem diferenciá-lo do comum das polineurites.

O *início* faz-se sempre por um episódio infeccioso, em geral do tipo gripal: febre, catarro das vias aéreas superiores, angina, arrepios de frio, etc. Êste episódio, em regra muito benigno, cura, e só algum tempo depois surgem os sintomas nervosos. O intervalo livre varia de dias a várias semanas, com a duração média de uma a três semanas. Surgem, então, em primeiro lugar, os *sintomas sensitivos*, constituídos por dôres e parestesias dolorosas, atingindo as extremidades dos membros e diminuindo no sentido proximal. Estas dôres, em geral fugazes e de reduzida intensidade, podem atingir, nalguns casos, como num que há tempos observamos, extraordinária acuidade e persistência.

A *paralisia* instala-se rapidamente. Trata-se de paralisia flácida, que nos membros inferiores pode chegar a ser total, mas que, nos membros superiores e no tronco, é sempre em grau reduzido. Acompa-

* A bibliografia mais importante sobre o síndrome de Guillain-Barré, até 1941, encontra-se referida por Sigwald e Pluvinage¹.

2. Pette, H. — Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Georg Thieme, Leipzig, 1942.

nha-se de *hipotonia* marcada das massas musculares, com passividade e hiperdistensibilidade exageradas. É, em regra, bilateral e simétrica; ao contrário do que sucede com as perturbações da sensibilidade, a paralisia é mais acentuada nos segmentos proximais do que nos distais. Os reflexos tendinosos precocemente se apresentam abolidos; quanto aos cutâneos, a sua total abolição só se observa nas formas graves. A *atrofia muscular* é rara, mas pode, nalguns casos, ser tão marcada, como adiante veremos, que dá lugar a uma forma pseudo-miopática da doença. Os *esfincteres* só em casos raros se encontram interessados no processo. A *marcha ascendente* da afecção tem sido observada em bastantes casos. Verificam-se, então, perturbações da fonação, da deglutição e da respiração, paralisias de nervos cranianos, principalmente do facial. O quadro clínico decorre apirético ou apenas com ligeiro movimento febril. O período de estado pode durar desde dias até semanas ou meses. Sua regressão é lenta, mas faz-se geralmente no sentido de uma cura sem defeito. O favorável prognóstico constituía um dos característicos fundamentais exigidos por Guillain e Barré para o diagnóstico da sua radiculopolineurite.

Outro fato característico do síndrome é constituído pela típica reação do líquido cefalorraquidiano. Este apresenta um aumento mais ou menos considerável da albumina, que pode ir até à coagulação maciça com xantocromia, mantendo-se normal ou baixo o número de células.

Trabalhos modernos (Scheiffarth)³ levam a crer que a evolução do quadro do líquido é mais ou menos a seguinte. A primeira anomalia a ser verificada reside na alteração da curva coloidal do mastique, que apresenta uma floculação quando ainda a albumina é normal. Esta floculação é claramente do tipo meníngeo, constituindo verdadeira dissociação albumino-coloidal. Depois, a albumina aumenta, mantendo-se sempre baixo o número de leucócitos. Os casos de síndrome de G. B. com pleocitose (Bannwarth)⁴ são muito discutíveis. O aumento das proteínas totais faz-se mantendo normal a proporção serina/globulina, isto é, não altera as relações normais das frações albuminosas. Os valores atingidos podem ser, como dissemos, muito elevados (oito, dez gramas e mais), com reações das globulinas intensamente positivas. Com frequência se verifica um verdadeiro síndrome de Froin, com xantocromia e coagulação maciça do líquido. Os restantes elementos do líquido — glicose, cloretos, etc. — mantêm-se normais. Ao fim de

3. Scheiffarth, F. — Zur Pathogenese und Klinik der meningealen Reaktion bei akut entzündlichen Prozessen des Nervensystems. Deutsche Ztschr. f. Nervenh., 158:5:543-566, 1947-1948.

4. Bannwarth, A. — Chronische lymphocitäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und "Rheumatismus". Ein Beitrage zum Problem "Allergie und Nervensystem". Arch. f. Psychiat., 113:284-376, 1941.

certo tempo, a albuminorraquia entra a diminuir, levando semanas ou meses para atingir a normalidade. Como na fase inicial, no fim do quadro clínico a D.A.C. é substituída por uma dissociação albumino-coloidal: sendo já normal a quantidade de proteínas do líquor, mantém-se, durante muito tempo, a curva de floculação do normo mastique.

A quantidade de albumina do líquor não segue sempre curso paralelo ao da doença. Às vezes, efetivamente, o acme do quadro clínico corresponde aos máximos valores de albumina, mas muito mais frequentemente a albuminorraquia persiste alta ou atinge mesmo, os seus maiores valores quando o quadro clínico entrou já em franco declínio. Conhecem-se casos em que a D.A.C. persistia anos após a cura do síndrome clínico. Levy e Schneider publicaram um caso com 3 anos; na série publicada recentemente por Laine⁵ existe um caso com 4 anos e outro com 10.

Aparte o exame do líquor, o estudo laboratorial dos doentes fornece resultados negativos.

Tal é o quadro clínico usual do síndrome a que Guillain e Barré ligaram o seu nome. Algumas formas especiais sobre as quais muito se têm insistido nos últimos anos, merecem breve referência.

Mencionaremos primeiro a forma mesocefálica. Dissemos já que o síndrome podia interessar nervos cranianos, entre os quais mais frequentemente o facial. Na sua forma mesocefálica é esta agressão dos nervos cranianos que constitui todo o quadro clínico, notando-se, então, paralisias do facial, dos oculomotores, do trigêmeo, do acústico e fenômenos irritativos e mesmo lesão dos últimos pares cranianos. O síndrome pode tomar, assim, um aspecto muito semelhante ao da polioencefalite ou, noutros casos, ao da miastenia pseudo-paralítica (forma pseudo-miastênica de Verniory). Nalguns casos, os sintomas mesocefálicos e bulbares acompanham-se de sintomas dos membros, que completam a transição da forma espinal comum para a forma mesocefálica. A D.A.C. do líquor vem, é claro, assinar a natureza destes síndromas, que sem ela não seriam diagnosticados.

A forma atáxica depende da agressão particularmente intensa das terminações da sensibilidade profunda, constituindo verdadeira pseudotabes polineurítica.

Em compensação, a forma pseudo-miopática traz dificuldades grandes de diagnóstico. Num paciente que observámos, portador de uma adenopatia bacilosa, ao entrar esta em regressão, desenvolveu-se, apenas acompanhado de discretas parestesias, um quadro de distrofia muscular de tipo proximal, verdadeiramente pseudo-miopático. Muito escassas particularidades do exame neurológico (abolição do tricipital direito e

5. Laine, V. A. I. — Chronic meningitis. *Acta Psychiat. et Neurol.*, 23-1/2:95-111, 1948.

do patelar esquerdo) e nítida dissociação albumino-citológica, levaram a considerar o caso como um síndrome de G. B., opinião que foi apoiada pelo Prof. A. Flores, e que a terminação favorável confirmou.

No que refere à evolução, revestem particular interesse as formas recidivantes e os casos mortais. Ocupámo-nos já das formas recidivantes, quando, em 1940, publicámos com C. George um caso no qual o síndrome de G. B. evolvera em dois surtos, com ano e meio de intervalo livre. Outros autores, quase contemporaneamente conosco, apresentaram observações do mesmo género (Dagnelie, Baruel, Noell, Le Rumeur⁶) que provam cabalmente a possibilidade de que o síndrome de G. B. evolva em surtos recidivantes.

As formas mortais trazem um problema ainda mais complexo, visto que a sua existência vem contrariar uma das primícias dos criadores do síndrome: o seu favorável prognóstico. Entretanto, não parece já hoje existirem dúvidas quanto à possibilidade de uma evolução fatal da radiculopolineurite de G. B. Trata-se, em geral, de formas ascendentes, acompanhadas do quadro típico do líquor e terminando com manifestações características dos nervos bulbares, sobretudo em asfixia. O emprêgo prolongado do pulmão de aço permitiu já num caso manter com vida o doente até se iniciar a fase regressiva da afecção. O diagnóstico diferencial do síndrome, nas suas formas mais comuns, é relativamente fácil. Tem-se apontado confusões com a poliomielite, mas não só o quadro clínico desta é, em geral, característico, como o exame do líquor permite facilmente o diagnóstico: pleocitose intensa no início da poliomielite (Pette² insiste sempre em dizer: "ohne Liquorveränderung, keine Poliomyelitis"), depois líquor normal; dissociação albumino-citológica no síndrome de Guillain-Barré.

O diagnóstico com os tumores do sistema nervoso, que produzem também D.A.C. no líquor é, em geral, fácil, dado que êstes dão origem a síndromas focais e hipertensivos, que se distinguem facilmente da radiculopolineurite.

Das restantes polineurites, só a diftérica traz dificuldades reais de diagnóstico, visto que nela é possível a existência de uma D.A.C. do líquor. O ponto de vista patogênico em que se colocam os autores alemães e que adiante referiremos, torna êste diagnóstico diferencial puramente artificial, visto que, para êles, devido ao mesmo mecanismo, a paralisia diftérica seria um autêntico síndrome de G. B. Cremos, entretanto, que, na maioria dos casos, a anamnese de uma angina diftérica e a existência de paralisias do véu e da acomodação, seria só por si suficiente para esclarecer o referido diagnóstico diferencial.

6. Le Rumeur — Les rechutes dans le syndrome de Guillain-Barré. Tese, Paris, 1942.

CASUÍSTICA PESSOAL

No passado mês de maio, sobretudo nas duas primeiras semanas, ocorreu, nos Quartéis de Lisboa, um surto epidémico de gripe, caracterizado por grande benignidade dos casos, mas por importante extensão e explosividade da epidemia. Em poucos dias deram-se muitas centenas de casos, os quais repentinamente encheram os hospitais e enfermarias.

A gripe em questão nada tinha de particular sob o ponto de vista clínico: febre, dores pelo corpo, abatimento e sintomas catarrais das vias aéreas. A evolução fêz-se sempre para a cura em poucos dias.

Foi no finalizar desta epidemia que nos surgiram algumas praças, as quais, tendo sofrido de gripe, vinham queixar-se de dores ou leve diminuição da força dos membros. Duas destas praças apresentavam um síndrome mais grave e completo. As suas observações são as que se seguem.

CASO 1 — M. P., Boletim clínico n.º 1140 do Hospital Militar Principal. Soldado de Engenharia, com 20 anos de idade, internado em 21/V/48, alta em 6/VII/48. A primeira ou, pelo menos, a mais alarmante manifestação da sua doença foi a extrema debilidade dos membros inferiores, de instalação brusca. O doente destaca bem o carácter quase súbito de tal instalação ao referir que, tendo passado a tarde entregue a trabalho de certa violência, notou, no regresso para o Quartel, “que as pernas se lhe iam tornando pesadas”, o que tornava a marcha difícil e penosa. Teve nítida impressão que começava a faltar-lhe a força dos membros inferiores, impressão essa que, daí a pouco, era sugestivamente comprovada, quando verificou não poder meter-se na cama sem ajuda. Apesar de se sentir muito fatigado, não conseguiu dormir bem: o sono foi frequentemente entrecortado por sensações incómodas localizadas nos membros inferiores, consistindo principalmente em formigamentos e picadas. Ao que refere, tais sensações não ultrapassaram, nessa noite, a sua feição parestésica. No dia seguinte, o déficit motor atingia os membros superiores e progredia nos inferiores, mantendo sempre o mesmo grau de intensidade de um e outro lado. Em pouco mais de vinte e quatro horas, toda a motilidade segmentar se encontrava fortemente comprometida, não esboçando, o enfermo, senão escassos e frustos movimentos. Enquanto assistia ao agravamento da sua tetraparesia, além das picadas e formigamentos referidos, surgiram as dores que, inicialmente suportáveis, a breve trecho se tornaram intensas, a ponto de lhe impedirem o sono. Eram dores espontâneas mais fortes nos membros inferiores, oferecendo a particularidade de se tornarem muito vivas pela pressão das massas musculares das regiões afetadas. Além destes sintomas, o doente refere anorexia, intensas cefaléias e temperatura elevada. Nos dias que precederam a instalação da sua tetraparesia, apresentara sintomatologia gripal de início intensa, que se fôra esbatendo pouco a pouco, tornando-se, por fim, tão discreta que não lhe impedia a execução mais ou menos regular das suas tarefas habituais. Sabemos, além disso, que, nessa precisa altura, grassava uma epidemia de gripe que na sua unidade, levou à enfermaria apreciável número daqueles que foram mais fortemente tocados. *Antecedentes pessoais e familiares* — Não refere antecedentes dignos de menção; nega doenças venéreas e hábitos alcoólicos. É o filho único de mãe saudável. O pai sofreu de perturbações mentais, tendo sido internado num estabelecimento próprio.

Exame clínico-neurológico — É um doente de tipo leptossômico, emagrecido febril, de pele e mucosas descoradas, imobilizado no leito em decúbito dorsal. Está

lúcido, colaborando regularmente, embora se apresente inquieto e nervoso, queixando-se vivamente com as mais suaves manobras do exame. No quinto dia de doença, data em que o observamos pela primeira vez, o doente apresenta obstipação e retenção urinária. Aparêlho respiratório: dispnéia com muito reduzida excursão da grade costal; auscultação nada revela. Aparêlho cardiovascular: tons cardíacos puros, pulso tenso, freqüente, com boa recorrência. Exame sumário do abdome: áreas de maciez esplênica e hepática normais, não se palpando o fígado nem o baço. *Exame neurológico* — Marcha impossível por paraplegia flácida. Força muscular abolida nos membros inferiores, muito diminuída nos superiores. Marcada hipotonia muscular. Ausência de atrofia e fibrilações. Reflexos: dos cutâneo-abdominais, só o inferior esquerdo parece menos vivo que o oposto; os restantes são normais e iguais. Quanto aos osteotentinosos, os radiais, bicipitais e tricipitais encontram-se abolidos de um e outro lado. Dos patelares, aquileus e adutores, só o patelar esquerdo se esboça, estando os demais francamente abolidos dos dois lados. Ausência de sinais de irritação piramidal: não obtivemos Babinski, Rossolimo, Gordon, Oppenheim, nem Hoffman-Trömner. As funções cerebelosas não parecem mostrar alterações. Ligeira rigidez da nuca, risca meníngea. Lasègue bilateral. Sensibilidade: encontram-se alterações da sensibilidade objetiva, na exploração da sensibilidade à picada, principalmente nas extremidades, mas cujos limites se torna difícil definir dada a precária colaboração do enfermo, neste particular. Nervos cranianos: Não existe a menor participação dos nervos cranianos, tendo-se mostrado negativa toda a sua exploração, especialmente orientada na pesquisa de sinais bulbares.

Exames complementares — Líquido cefalorraquidiano: punção lombar; 0,6 elementos celulares por mm^3 ; 1,70 grs. de albumina por litro; r. Pandy fortemente positiva; r. mastique com floculação na zona meníngea; r. Wassermann negativa. Exame de sangue: reações de Wassermann e Kahn negativas.

Confirmado laboratorialmente o diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, instituiu-se a seguinte terapêutica: sulfato de estricnina (seis miligramas por dia), iodeto de sódio, vitamina B₁, penicilina e prostigmina. Algália permanente, resguardo da posição dos pés.

Evolução — O doente mantém-se dez dias aproximadamente no mesmo estado, apresentando os reflexos osteotentinosos as mesmas características. Tirou-se a algália permanente na esperança de que o doente começasse a vencer a retenção urinária, mas as primeiras tentativas resultaram infrutíferas. As perturbações motoras mantinham-se, as dores persistiam, embora menos intensas, e a temperatura ia-se aproximando do normal. No entanto, notava-se agora o desenho de atrofia muscular, sobretudo nos membros inferiores. Ao fim de dez dias notam-se as primeiras melhoras francas, as dores desaparecem; não há perturbações esfinterianas, por isso pára-se uma parte da medicação e inicia-se o tratamento por massagens. Vai recuperando a força muscular segmentar progressivamente e, um mês depois, está em franca convalescença: encontra-se apirético, a tetraparesia em visível regressão, ausência de dores ou parestesias; entretanto, persistem as alterações dos reflexos e do líquido cefalorraquidiano. Os reflexos osteotentinosos não respondem, à exceção do patelar esquerdo, que se esboça; uma punção lombar, feita nesta altura, mostra mais uma vez um canal livre e uma dissociação albumino-citológica: 0,54 grs. de albumina por litro, 2,4 elementos celulares por mm^3 , reação de Pandy positiva reação do mastique com floculação na zona meníngea, reação de Wassermann negativa. Apesar destas alterações, aliadas às atrofia muscular, embora ligeiras, que apresenta, o doente tem alta clinicamente curado.

Em resumo, trata-se dum indivíduo que adoece com sintomatologia gripal numa altura em que a epidemia de gripe de maio passado atingia a sua Unidade. e que, no momento em que essa sintomatologia quase desaparece, apresenta per-

turbações paralíticas segmentares e dôres musculares à pressão, evidenciando uma participação neuromuscular, mas no qual, por outro lado, sinais meníngeos e alterações do líquido revelam a inflamação meningo-radicular. O processo evolui rapidamente para a cura, apesar da persistência de certas alterações descritas.

Caso 2 — J. J., Boletim n.º 1139 do Hospital Militar Principal. Soldado de Engenharia, 21 anos de idade, internado em 25/V/48, alta em 9/8/1948. O paciente passou a segunda semana de maio com má disposição geral, cefaléias, anorexia, “quebreira” e temperaturas que supõe não terem sido muito elevadas, tanto mais que pôde manter-se ao serviço, não baixando à enfermaria, como aconteceu a vários dos seus camaradas do Aquartelamento de Beirolas, atingidos pela gripe, que grassava nessa ocasião sob forma epidêmica. Precisamente quando já todo êsse seu mal-estar vinha desaparecendo, ficou vivamente surpreendido ao verificar, na manhã do dia 13, que dificilmente se podia levantar do leito por falta de forças nos membros inferiores. Ainda se deslocou sem a ajuda, mas muito penosamente em virtude das dôres despertadas pela marcha, dôres sobretudo ao nível das massas musculares das coxas. Já nesta ocasião a simples pressão dos referidos músculos se tornara particularmente dolorosa. Tomou ainda o seu posto de telefonista sinaleiro porque, em repouso, as dôres eram suportáveis e porque a paraparesia não era de todo incompatível com a deslocação; assim se foi arrastando até ao oitavo dia de doença, data em que toda a sintomatologia se agravou bruscamente: as cefaléias surgiram de novo, a marcha tornou-se impossível, as dôres dos membros inferiores, embora mantendo a sua anterior localização, mais se acentuaram, mesmo em repouso, e a temperatura atingiu 38°C. Não refere raquialgia, perturbações esfíntéricas ou outras. A instalação dêste quadro levou-o à nossa observação no Serviço de Neuro-Psiquiatria. *Antecedentes pessoais e familiares* — Hémorragia há 4 anos. Nega sífilis ou hábitos alcoólicos. Pai e 4 irmãos saudáveis.

Exame clínico-neurológico — Doente lúcido, colaborando, porém, deficientemente, no exame em virtude de se apresentar muito queixoso, sobretudo de dôres de cabeça e dos membros inferiores, temendo por êsse motivo a menor mobilização. Está subfebril, com palidez cutânea, mucosas descoradas e apreciável emaciação. Constituição mixta, estado mental sem alteração. Aparelho respiratório normal. Aparelho cardiovascular: tons cardíacos puros; pulso rítmico, com boa recorrência, 92 pulsações por minuto. Exame sumário do abdome: a exploração abdominal é difícil, pois a simples pressão da parede se torna muito penosa para o enfermo, pelas dôres que desperta. Entretanto, não se palpa o baço. Áreas de maciez hepática e esplênica normais. *Exame neurológico* — Marcha impossível por paraplegia flácida. Força muscular segmentar quase abolida nos membros inferiores, tanto para os movimentos de flexão, como de extensão, e igualmente de um e outro lado. Nos membros superiores: força muscular conservada. Há hipotonia nos membros inferiores e parece desenharse a atrofia das respectivas massas musculares. Não se observam fibrilações. Reflexos cutâneo-abdominais normais e iguais. Reflexos osteotendinosos: tricipitais, bicipitais e radiais também sem alteração de um e outro lado; ao contrário, os reflexos dos membros inferiores apresentam alterações: os patelares e os adutores respondem quase imperceptivelmente, os aquileus estão francamente abolidos. Não obtivemos os sinais de Hoffmann-Trömner, Babinski, Oppenheim Gordon e Rossolimo. Não há dismetria, arritmo ou adiadococinesia nos membros superiores. Execução de provas cerebelosas nos membros inferiores impossível em virtude da paraplegia. Sinais meníngeos discretos. Perturbações da sensibilidade superficial nas extremidades dos membros inferiores, de limites mal definidos. Fundos oculares sem alteração. Reações pupilares (fotomotora, consensual e de convergência) normais. Ausência

de nistagmo. Reflexos córneo, faríngeo e massetérico conservados de um e outro lado. Em face desta sintomatologia, estabeleceu-se o diagnóstico de polineurite.

Exames complementares — Líquido cefalorraquidiano: punção lombar; 2,8 elementos por mm^3 ; 1,90 grs. de proteínas por litro; r. Pandy fortemente positiva; r. Wassermann positiva com 1 cc (H_2), r. mastique, floculação na zona meníngea. Reações de Wassermann e Kahn no sangue, negativas.

Perante a gravidade do processo apresentado pelo nosso doente, recorreremos, não só à terapêutica habitual em tais circunstâncias, como à röntgenterapia, em dose antiflogística (400 a 600 r na coluna lombar).

Evolução — Nos dois meses que se seguiram, a maior parte da sintomatologia regrediu. A recuperação motora é quase completa, o doente corre sem dificuldade as dores desapareceram completamente, o estado geral é regular, embora haja ainda certo grau de emaciação. O exame neurológico mostra a persistência da abolição dos reflexos aquileus, mantendo-se muito fracos os patelares e os adutores. As atrofias ainda não desapareceram por completo e o líquido continua a mostrar alterações. De mais duas análises feitas, a última, seis dias antes da alta, apresenta os seguintes resultados: 1,6 elementos celulares por mm^3 ; 0,94 grs. de proteínas por litro; r. Pandy positiva, r. Wassermann negativa; r. mastique com floculação na zona meníngea.

Em resumo, trata-se de indivíduo que, em plena epidemia gripal ocorrida no quartel onde fazia serviço, contrai a doença. Ao fim de cerca de uma semana, quando já em convalescença da gripe, surge-lhe um síndrome motor e sensitivo caracterizado por uma paraplegia flácida total, com arreflexia e intensas dores. Os membros superiores foram poupados. O exame do líquido mostrou característica dissociação albumino-citológica, que se manteve mesmo após a cura clínica do síndrome. A röntgenterapia radicular, em dose antiflogística, pareceu-nos influenciar favoravelmente o curso da afecção.

COMENTARIOS

A patogenia do síndrome de G. B. não passou ainda do campo das hipóteses. Durante muito tempo admitiu-se a possibilidade de uma infecção específica, ainda hoje aceita pelos autores franceses e americanos. Nada conseguiu provar esta etiologia. Um caso de inoculação experimental ao animal, publicado há muito por Bradford, não foi confirmado por múltiplas investigações subseqüentes. Sigwald e Pluvinaige⁷, como Pullen e Sodeman⁸, continuam a aceitar a possibilidade de um vírus neurotrópico específico, mas nenhum fato, quer experimental, quer clínico, depõe hoje a favor de tal opinião. Como sucedia para as encefalites pós-vacinais e para-infecciosas, os autores que assim pensam, para explicar o aparecimento do G. B. após as doenças infecciosas, são forçados a recorrer ao argumento evidentemente artificial da pré-existência do vírus no organismo, tendo a infecção um papel ativador. O mesmo se tinha de pensar para os casos provocados por injeções de soro ou intoxicações.

7. Sigwald, J. e Pluvinaige, R. — Syndrome de Guillain-Barré. In Encyclopédie Médico-Chirurgicale, tomo Neurologie, fasc. 17097-C, pag. 1-6, Paris, 1942.

8. Pullen, R. L. e Sodeman, W. A. — Infectious polyneuritis (Guillain-Barré syndrome). Am. J. M. Sc., 211:110-122 (janeiro) 1946.

Repetimos: não existe qualquer prova — experimental, imunobiológica ou clínica — da etiologia infecciosa do síndrome de G. B. Os raros casos aparecidos com caráter epidêmico, do tipo das nossas observações, dependem claramente da natureza epidêmica da doença que os precedeu. Outras hipóteses invocadas, como por exemplo a do papel da sífilis, não merecem, sequer, discussão.

Argumentos importantes levam, porém, a encarar a patogenia do síndrome de G. B. sob um aspecto diferente. Quatro condições fundamentais, a nosso ver, se devem ter em vista ao considerar a patogenia do síndrome de G. B.: 1) O aparecimento de uma percentagem muito elevada dos casos no seguimento de doenças infecciosas gerais (gripe, doenças eruptivas, pneumonia, difteria, hepatite, mononucleose infecciosa, etc.), e de alguns dêles após condições desencadeantes de reações antígeno-anticorpo (injeção de soros, intoxicações, etc.); 2) A evolução favorável e aguda da maioria dos casos, a qual não exclui certa percentagem de casos mortais; 3) A existência constante da dissociação albumino-citológica no líquido, chegando ao síndrome de Froin (é contestável que certos casos de Guillain-Barré com pleocitose, descritos por alguns autores, pertençam realmente a êste síndrome); 4) As lesões histológicas descritas nos casos mortais.

Estas têm notável regularidade (Lowenberg e Foster⁹, van Bogaert¹⁰, Roseman e Aring). São caracterizadas por degenerescência primária da mielina, nos nervos periféricos, raízes, gânglios espinais, medula (cordões posteriores e feixe cerebeloso direto) e mesmo no istmo do encéfalo; e por um grau notável de dilatação venosa. Com certa regularidade se têm descrito alterações das células dos gânglios espinais. Outras lesões celulares (cornos posteriores da medula) têm sido apontadas, mas apenas em casos isolados. O estudo de raros casos de evolução crônica (Russel e Moore¹¹) mostra que as lesões dêstes não se afastam essencialmente das dos agudos.

O elemento fundamental a ter em consideração para o esclarecimento da patogenia, parece-nos ser o tipo da reação do líquido cefaloraquidiano. A dissociação albumino-citológica acompanha com regularidade o síndrome clínico. Encontra-se, em geral, em qualquer ponto em que se puncione o espaço subaracnóideo. Nalguns casos, porém, a dissociação pode existir apenas na zona correspondente às raízes mais atingidas pelo processo mórbido: são, então, as chamadas hiperalbumi-

9. Lowenberg, K. e Foster, D. B. — Polyradiculoneuritis with albuminocytologic dissociation. Arch. Neurol. a. Psychiat., 53:185-190 (março) 1945.

10. Bogaert, L. van — Sur la polyradiculonévrite ascendante subaigüe avec dissociation albumino-cytologique à evolution mortelle (remarques histopathologiques et nosologiques). Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., 104:129-149, 1941.

11. Russel, W. O. e Moore, W. L. — Permanent damage to the nervous system following an attack of polyradiculoneuritis (Guillain-Barré syndrome). Arch. Neurol. a. Psychiat., 4:895-903 (junho) 1943.

noses suspensas, de que é tipo a observação de Radermecker-Dekeuwer¹², e nas quais a punção feita nos lugares usuais pode não revelar mais do que um líquido normal. Na mencionada observação, idênticamente ao que Cushing e Ayer referiram para raros casos de tumores medulares, existia, entre C_7 e T_2 , uma forte dissociação albumino-citológica, que se não verificava nas punções cisternal ou lombar.

A existência desta hiperalbuminorraquia está de acordo com o quadro anatômico, como acentua van Bogaert¹⁰. É' a resultante da intensa dilatação venosa dos vasos leptomenígeos ou radiculares. Na interpretação que dermos à sua patogenia residirá, de acordo com nosso modo de ver, a patogenia do síndrome.

Os primeiros autores que se ocuparam da patogenia da dissociação albumino-citológica do síndrome de G. B. consideraram-na como a consequência de uma inflamação mais ou menos banal. Guillain atribuía-a a uma congestão tóxica ou infecciosa dos vasos da leptomeníge, permitindo a passagem da albumina para o líquido. Dagnelie admitia a mesma congestão exsudativa, mas agravada por certo grau de bloqueio das raízes. Sensivelmente idêntica era a opinião de Walter, que admitia a existência duma hiperalbuminose por prejuízo da circulação de retorno, devida à infiltração dos fundos-de-saco radiculares.

Havia já, nesta opinião, uma aproximação com a suposta patogenia da D.A.C. dos tumores medulares, na qual se admite que a existência de um obstáculo nas vias de drenagem do líquido, causando ao mesmo tempo estase venosa, determinaria a transudação da albumina contida nos vasos. Biernond admite a existência de um bloqueio mais ou menos parcial do canal medular, bloqueio este que nós próprios observamos pela prova de lipiodol no caso que publicámos em 1940, mas que está muito longe de ser constante ou, sequer, frequente. Também os casos de hiperalbuminose localizada deporiam a favor duma impossibilidade de mistura do líquido da zona em questão com o restante.

A patogenia invocada por Schamburow e Lochowska já é igualmente de tipo mecânico. Aditem estes autores que a D.A.C. é devida à combinação de estase venosa local com uma perturbação da reabsorção do líquido. O processo inflamatório, responsável por estes fenômenos, teria a sua sede extradural ou subaracnóideia, no primeiro caso na parte periférica da raiz, no segundo na imediata vizinhança da aracnóide.

Todas estas formas de ver a patogenia da D.A.C. de tipo essencialmente mecânico, se aproximam muito da patogenia admitida para a hiperalbuminose das compressões medulares e, a nosso ver, são pouco admissíveis. Num canal onde a circulação do líquido está, em geral,

12. Radermecker-Dekeuwer, M.-A. — Sur une polyradiculonévrite du type Guillain-Barré avec dissociation albumino-cytologique suspendue. J. Belge de Neurol. et de Psychiat., 44-45-46:792-797 (dezembro) 1946.

praticamente livre e onde não existe um volumoso obstáculo produtor de estases venosas, é muito pouco lógico admitir que a hiperalbuminose possa ser produzida por pequenas e localizadas dificuldades de circulação, determinadas por aderências inflamatórias ao nível dos fundos-de-saco radiculares.

Ocorreria imediatamente perguntar porque motivo é tão excepcional a D.A.C. nas polineurites infecciosas agudas e até na tabes, em que as lesões inflamatórias dos fundos-de-saco radiculares são, em geral, mais importantes do que as encontradas no síndrome de G. B. O mesmo se deveria perguntar para o herpes zóster, em que as lesões a partir do gânglio espinal se propagam à raiz posterior, à leptomeninge que a envolve, e vão, freqüentemente, até à medula. Ora, em todos estes casos, as alterações do líquido cefalorraquidiano consistem em reação celular intensa e aumento paralelo da taxa de albumina. Pouco aceitáveis nos parecem, portanto, patogenias de tipo mecânico ou mesmo mixto, em que predominem os fatores mecânicos, do gênero das que expusemos atrás.

Muito mais sedutora é a teoria que considera a D.A.C. do síndrome de G. B. como uma inflamação serosa alérgica dos espaços subaracnóides. Para a maioria dos patologistas, o substrato morfológico inicial dos processos de reação alérgica, quer estes se dêem nos parênquimas, quer se dêem nas cavidades serosas do organismo, consiste numa forma especial de inflamação, conhecida, desde Eppinger, com o nome de inflamação serosa. Os vasos da região dilatam-se em graus notáveis e as suas paredes sofrem uma alteração específica, que as torna permeáveis apenas para a proteína sérica, mantendo-se, entretanto, impermeáveis para as células. O líquido assim exsudado é extremamente rico em proteínas, conservando-se sensivelmente idêntica a proporção das frações serina e globulina, e é muito pobre em células. A inflamação deste tipo, consequência da reação antígeno-anticorpo com expressão patológica, tem sido encontrada em parênquimas e em serosas.

Bannwarth⁴ foi o primeiro que admitiu a existência de meningites alérgicas, coexistindo com os reumatismos vertebrais. Mais tarde, ao ocupar-se das polineurites séricas, considerou a hiperalbuminose do líquido como a expressão duma inflamação serosa, e o quadro de polineurite provocado pela injeção de soro, como de natureza puramente alérgica.

Pette², que não admite o síndrome de G. B. como entidade autônoma, aceita inteiramente a idéia de Bannwarth, considerando a D.A.C. das polineurites como a assinatura da sua etiologia alérgica. Para este patologista, os casos isolados como síndrome de G. B. fariam parte de um grupo mais vasto, o das polineurites alérgicas, e estes, por sua vez, seriam a expressão periférica de uma neuralgia, que Pette es-

tende enormemente, levando-a desde as encefalites para-infecciosas, até a esclerose em placas e, mesmo, às escleroses difusas, tipo Schilder e Pelizeus-Merzbacher. Um dos característicos desta neuralgia consistiria precisamente, para Pette, na tendência ao aparecimento de D.A.C. no líquido. Também Schaltenbrand¹³ se mostra da mesma opinião, admitindo que a D.A.C. pura deve ser tomada no sentido de uma inflamação serosa.

Scheiffarth³, em trabalho muito recente, pondo embora em relêvo a dificuldade que têm tido os patologistas em encontrar um quadro específico da alergia (diz Klinge: “não se conhece um quadro tecidular específico da alergia e aparecendo sempre nela”), aceita, como Pette, que a D.A.C. do síndrome de G. B. é expressão de uma alergia patológica, uma patergia, como diz Rössle. Vai mesmo mais longe: considera que a dissociação coloido-albuminosa (valores normais de albumina com curva coloidal patológica), que precede ou segue a D.A.C., tem, igualmente o significado de uma reação patérgica. Estes fenômenos não são, evidentemente, específicos, no sentido da patologia geral, visto que nenhum processo inflamatório é específico da alergia mas o seu aparecimento marca, quase sempre, a resposta anormal de um terreno alterado (“terrain virulisé”) a um estímulo exógeno, as mais das vezes infeccioso.

Os dados da clínica conjugam-se singularmente com as considerações patogênicas que vimos fazendo a propósito da fórmula do líquido cefalorraquidiano. Considerável número de fatos leva, com efeito, a pensar que a clínica confirma a possibilidade de que o síndrome de G. B. seja, na realidade, uma afecção alérgica.

Em primeiro lugar, as condições do seu aparecimento. Um número muito elevado de casos surge em condições similares às das encefalites para-infecciosas: após uma doença infecciosa, passando o período febril ou no declínio do exantema, se se trata de uma doença eruptiva, surgem os sintomas sensitivos e motores do síndrome de G. B. Os nossos casos são, sob êste aspecto, muito demonstrativos, figurando o síndrome neurológico como verdadeira segunda doença, como costuma suceder nas entidades alérgicas. Os casos em que o síndrome de G. B. não surge após uma doença infecciosa definida, têm, entretanto, quase sempre, uma fase febril com fenômenos catarrais, que pode muito bem ser o episódio gripal fugaz, após o qual se desencadeia a neuralgia.

Outro argumento clínico de grande valor é o aparecimento do síndrome de G. B. após as reacções séricas. Aqui, trata-se de uma patogenia alérgica incontestável, sôbre a qual não é necessário insistir, e na qual o síndrome surge com os seus caracteres usuais. No mesmo

13. Schaltenbrand, G. — Die multiple Sklerose des Menschen. Georg Thieme, Leipzig, 1943.

sentido depõem: a relativa benignidade do síndrome, com restituito ad integrum da maioria dos casos, e a tendência recidivante, que apontamos no caso que relatamos em 1940 e que, depois, muitas vezes foi posta em relêvo (ver tese de Le Rumeur⁶).

Assim, podemos dizer, sem exagêro, que a patogenia alérgica parece hoje muito mais provável no síndrome de G. B. do que qualquer outra. A D.A.C. representaria uma forma local neuromeningea de inflamação serosa alérgica, e o conjunto do quadro clínico-patológico é muito melhor explicado por esta patogenia do que por qualquer outra. A radiculopolineurite de Guillain e Barré mereceria, assim, a autonomia que tem tido desde a sua descrição, não como doença independente com etiologia e quadro anátomo-clínico específicos, mas como forma de localização meningo-radículo-neurítica (periférica) da neuralgia.

RESUMO

Os autores, depois de breve recapitulação sobre a história e quadro clínico do síndrome de Guillain e Barré, relatam duas observações típicas, consecutivas a uma epidemia gripal muito intensa, ocorrida em alguns quartéis de Lisboa. Os dois casos apresentavam dissociação albumino-citológica muito intensa no líquido cefalorraquidiano, e sua evolução foi favorável. Ao lado destes, outros casos foram suspeitados.

Os autores discutem a patogenia do síndrome. Afastando a hipótese de um vírus específico, contra a qual enumeram abundantes argumentos, os autores defendem a teoria alérgica. Para eles, a dissociação albumino-citológica representaria uma forma de inflamação serosa alérgica e o síndrome de Guillain-Barré seria a forma periférica, meningo-radículo-neurítica, da neuralgia.

RÉSUMÉ

Les auteurs, après avoir fait un bref rappel de l'histoire et du tableau clinique du syndrome de Guillain et Barré, publient deux observations typiques, consécutives à une épidémie grippale très intense, qui a eu lieu dans quelques casernes de Lisbonne. Les deux cas avaient une dissociation albumino-cytologique très intense du liquide céphalo-rachidien et son évolution a été favorable. À côté de ceux-ci, autres cas ont été suspectés.

Les auteurs discutent la pathogénie du syndrome. Écartant l'hypothèse d'un virus spécifique, contre laquelle ils trouvent beaucoup d'arguments, ils font la défense d'une théorie allergique. Pour eux la dissociation albumino-cytologique représenterait une forme d'inflammation séreuse allergique et le syndrome de Guillain et Barré serait la forme périphérique, meningo-radiculo-névritique, de la neurallergie.

SUMMARY

Brief considerations on the historical and clinical aspects of the Guillain-Barré syndrome are given. Two typical cases (and some suspected) were observed after an epidemic of grippe occurred in some military camps in Lisbon. The spinal fluid test showed in both cases a striking albumino-cytologic dissociation. Both had a favourable evolution.

The pathogeny of the syndrome is discussed. The authors give evidence against the hypothesis of an specific virus etiology and favour the allergic theory. They think the albumino-cytologic dissociation is caused by a form of allergic serous inflammation and the Guillain-Barré syndrome would be the peripheral form (meningo-radiculo-neuritic) of the neuro-allergy.

Hospital de S. António dos Capuchos (Serviço de Neurologia) — Lisboa, Portugal.