

Síndrome de Guillain-Barré pós-infecção por Dengue: Relato de Caso

Guillain-Barré Syndrome after Dengue Infection: Case Report

Marco Orsini¹, Marcos RG de Freitas², Oswaldo JM Nascimento³, Antônio Marcos da Silva Catharino⁴, Mariana Pimentel Mello⁵, Carlos Henrique Melo Reis⁶, Raimundo Wilson de Carvalho⁷

RESUMO

Dengue é a infecção arboviral humana mais frequente, com aproximadamente 80 milhões de casos registrados por ano e 2,5 a 3 bilhões de indivíduos sob risco de acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde. Seu sintoma depende da forma clínica, podendo variar de cefaléia a ampla gama de manifestações neurológicas. Este manuscrito relata o caso de uma mulher, 47 anos que desenvolveu subitamente dores de cabeça lancinantes, febre, mialgia e parestia, recebendo posteriormente o diagnóstico de dengue. Após sete dias de internação e já em ambiente domiciliar, novo quadro clínico surgiu caracterizado por disfagia, disfonia, parestia, paralisia facial periférica e parestesias. O diagnóstico do dengue e da Síndrome de Guillain-Barré foi baseado nos achados clínicos, no exame do líquido cefalorraquiano, achados eletrofisiológicos e nos títulos específicos de IgM para o dengue.

Unitermos. Síndrome de Guillain-Barré, Dengue, Polineuropatias.

Citação. Orsini M, De Freitas MRG, Nascimento OJM, Catharino MAS, Mello MP, Reis CH, Carvalho RW. Síndrome de Guillain-Barré pós infecção por Dengue: Relato de Caso.

Trabalho realizado no Serviço de Neurologia, Setor de Doenças Neuromusculares, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ, Brasil.

1. Graduando em Medicina, Doutorando em Neurologia/Neurociências na Universidade Federal Fluminense – UFF, Professor Titular do Programa de Iniciação Científica da Escola Superior de Ensino Helena Antipoff (ESEHA), Niterói, RJ, Brasil.
2. Neurologista, Doutor, Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia na UFF, Niterói, RJ, Brasil.
3. Neurologista, Doutor, Professor Titular e Coordenador da Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências na UFF, Niterói, RJ, Brasil.
4. Neurologista, Doutorando em Neurologia na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Professor de Neurologia na Universidade Iguazu (UNIG), Nova Iguaçu, RJ, Brasil.
5. Fisioterapeuta, Programa de Iniciação Científica do Serviço de Neurologia – UFF, Niterói, RJ, Brasil.
6. Neurologista, Professor Titular de Neurologia da Faculdade de Medicina de Valença, Valença, RJ, Brasil.
7. Médico Veterinário, Pós-Doutor, Professor do Programa de Iniciação Científica da UNIG, Professor do Mestrado Profissional de Ensino de Ciências da Saúde e do Meio Ambiente - Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Bolsista CNPq, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

ABSTRACT

Dengue is the most frequent human arboviral infection, with approximately 80 million cases reported per year and 2.5 to 3 billion people at risk according to estimates by the World Health Organization. Its symptoms depends on the clinical form, range from headache to ample gamma of neurological manifestations. This manuscript reports the case of a woman, 47 years that suddenly developed shooting headaches, fever, muscle pain and weakness, receiving subsequently the diagnosis of dengue. After seven days of hospitalization and, already at home, new clinical pictures have become characterized by dysphagia, dysphonia, weakness, peripheral facial paralysis and parestesias. The diagnosis of dengue and Guillain-Barre was based on clinical findings, in examining the cerebrospinal fluid, electrophysiological findings and the specific titles of IgM for dengue.

Keywords. Guillain-Barre Syndrome, Dengue, Polyneuropathies.

Citation. Orsini M, De Freitas MRG, Nascimento OJM, Catharino MAS, Mello MP, Reis CH, Carvalho RW. Guillain-Barré Syndrome after Dengue Infection: Case Report.

Endereço para correspondência:
 Marco Orsini
 R. Prof. Miguel Couto, 322/1001
 Tel: (21) 8125-7634 e 3602-3208
 CEP 24230-240, Niterói-RJ, Brasil.
 E-mail: orsini@predialnet.com.br

Recebido em: 26/03/08
 Revisado em: 27/03/08 a 25/08/08
 Aceito em: 26/08/08
 Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

O Dengue é considerado a mais importante arbovirose que afeta o homem em termos de morbidade e mortalidade. Constitui um sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais¹. É uma doença infecciosa febril aguda, causada por arbovírus, que pertencem à família *Flaviviridae* e transmitida por duas espécies de mosquitos *Aedes aegypti* (mais comum) e *A. albopictus*². Até o momento, são conhecidos quatro sorotipos: (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4)². A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 80 milhões de pessoas se infectem anualmente em 100 países, de todos os continentes, com exceção da Europa^{1,3}.

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineurorradiculopatia inflamatória desmielinizante aguda que se desenvolve frequentemente após infecções, principalmente virais. Citomegalovírus, Epstein-Barr e HIV são alguns dos agentes virais associados a esta síndrome neurológica. Alguns estudos atentam para uma possível associação entre o dengue e a SGB⁴⁻⁶.

Relata-se o caso de uma mulher de 47 anos que recebeu diagnóstico de dengue em junho de 2007, com base em achados clínicos e laboratoriais. Após uma semana de alta hospitalar, desenvolveu a SGB e atualmente apresenta sequelas residuais e limitações funcionais que a dificultam na realização de determinadas atividades básicas e instrumentais da vida diária.

RELATO DE CASO

AMCA, 47 anos, branca, ortoptista, foi atendida no dia 22 de junho de 2007, em hospital privado localizado na zona sul do município de Niterói, RJ, após dores de cabeça lancinantes, dores ósteo-mio-articulares, fraqueza muscular e febre. Recebeu diagnóstico de dengue após 24 horas e permaneceu internada por sete dias. O diagnóstico foi confirmado após a realização de exames de investigação clínica, que incluíram hemograma, contagem de plaquetas, dosagens bioquímicas (uréia, creatinina, transferases e bilirrubina total e frações) e por títulos específicos de IgM, por enzima-imunoensaio (EIA) com antígeno tetravalente de dengue.

No dia 29 de junho de 2007, uma semana após alta hospitalar, começou a apresentar disfagia, disfonía, refluxos, vômitos e parestesias (com predomínio no terço distal dos membros). Foi encaminhada para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com quadro de tetraparesia, paralisia facial periférica à direita, paralisa dos movimentos oculares e anartria. Após quatro dias recebeu diagnóstico de SGB, com base no exame do líquido cefalorraquiano, achados eletrofisiológicos e ex-

clusão de outras patologias. Permaneceu internada por 30 dias com suporte medicamentoso (imunoglobulina intravenosa) e reabilitativo (fisioterapia e fonoaudiologia). Retornou as atividades quotidianas e recuperou os padrões de marcha após três meses de fisioterapia.

Ao exame neurológico realizado no dia 21 de fevereiro de 2008, constatou-se sequelas residuais. Ao exame físico apresentara tetraparesia (Quadro 1)⁷ associada a transtornos sensitivos (hipoestesia tátil, térmica e dolorosa em terço distal dos membros e hipopalestesia). Recuperou-se completamente das manifestações neurológicas provocadas pelo comprometimento dos núcleos de nervos cranianos, com exceção do timbre e da intensidade de voz (disfonia). Os padrões de marcha estavam normais, entretanto a velocidade, o tempo e a subida e descida de escadas ficaram prejudicados. Com exceção do reflexo patelar (hiporreflexia bilateral), os demais reflexos profundos apresentam-se normais. Pelo fato da paciente relatar instabilidade e insegurança na marcha foi orientada a realizar hidroterapia e fisioterapia em solo. O programa terapêutico implementado, após minucioso diagnóstico cinético-funcional, objetivou incrementar a mobilidade e força muscular, treinar transferências de peso e melhorar as reações de equilíbrio e proteção. Resultados ainda não foram possíveis devido ao ingresso recente da paciente na proposta terapêutica. O trabalho foi validado pelo comitê de ética da instituição referida e o paciente assinou um termo de consentimento livre e esclarecido, formulado com terminologia de fácil compreensão.

DISCUSSÃO

O dengue é a infecção arboviral humana mais frequente e reconhecida como uma entidade clínica desde 1780⁸. Durante o século XIX foi considerada uma doença esporádica, causando epidemias em longos intervalos. No entanto, mudanças dramáticas neste padrão ocorreram e atualmente é considerada a doença viral transmitida por mosquitos mais comum no mundo, sendo endêmica em 112 países^{9,10}.

No Brasil, assim como em outros países tropicais, a doença é endêmica apresentando surtos epidêmicos anuais desde 1986¹¹. Tornou-se, por isso, um problema de saúde pública nacional¹². Entre janeiro e novembro de 2007 foram notificados 536.519 casos, representando aproximadamente 200 mil casos a mais que no mesmo período do ano anterior¹³. Entretanto, devido à inespecificidade da apresentação clínica dos casos mais leves, esses números possivelmente são subestimados¹¹.

Quadro 1. Comprometimento da força muscular nos membros do *Medical Research Council* (0. Não existe contração muscular; 1. Há contração perceptível sem haver, no entanto, movimento; 2. Movimento é realizado quando a gravidade é eliminada; 3. Movimento é realizado contra a gravidade; 4. Movimento é realizado contra a gravidade, porém com resistência; 5. Força normal).

Músculos	Esquerdo	Direito
Deltóide	4	4
Bíceps Braquial	4	4
Extensor Radial do Carpo	4	4
Tríceps	4	4
Flexores dos Dedos	4	4
Interósseos Dorsais e Palmares	5	5
Iliopsoas	4	4
Quadríceps	4	4
Extensor Longo do Hálux	4	4
Flexores Plantares	4	4
Tibial Anterior	4	4
Glúteo Máximo	3	3
Pequeno e Médio Glúteos	3	3
Adutores da Coxa	4	4

Na maioria dos casos, como o de nossa paciente, o agravo apresenta um curso autolimitado, com sintomas inespecíficos de febre, mal-estar e fraqueza. Características mais marcantes incluem intensa dor muscular e cefaléia retro-ocular, que podem ser associadas ou não ao “*rash* cutâneo”. Os exames laboratoriais demonstram aumento de enzimas hepáticas, leucopenia e plaquetopenia, porém estas alterações não são específicas do dengue^{11,14}.

A despeito das frequentes e intensas epidemias de dengue, existem poucos casos descritos envolvendo complicações neurológicas associadas à infecção por esse vírus. Tal fato pode ser explicado porque este raramente afeta o sistema nervoso central, ao contrário de outros arbovirus¹⁵. A fisiopatologia destas complicações neurológicas pode ser explicada pela ocorrência de edema cerebral, hemorragia cerebral, hiponatremia, falência hepática associada a encefalopatia porto-sistêmica, anóxia cerebral, hemorragia microcapilar e liberação de produtos tóxicos, que podem ocorrer isolados ou em conjunto¹⁶.

Dentre as manifestações neurológicas pós-dengue tardias, que podem surgir tanto após a febre do dengue quanto se seguir ao dengue hemorrágico, destacam-se a encefalite pós-infecciosa, meningoencefalomielite, mielite transversa, epilepsia, tremores, paralisia de Bell, mononeuropatias e a SGB^{15,17,18}.

A SGB apresenta uma incidência entre 0,6 a 1,9/100.000 Hab e é caracterizada por paralisia flácida, arreflexia profunda e alterações sensitivas. O exame do líquido cefalorraquiano revela uma dissociação albumino-citológica^{15,19,20}.

Alguns relatos anteriores, assim como nosso caso, chamam a atenção para a possibilidade de a SGB ocorrer em associação ao dengue^{4-6,15}, embora os mecanismos que a relacione a esta infecção não sejam bem conhecidos. No entanto, há evidências de que se trata de uma doença neurológica imunomediada²¹. As mesmas substâncias pró-inflamatórias que participam da resposta imune ao vírus do dengue (fator de necrose tumoral α , complemento, interleucinas) também possuem um importante papel na fisiopatogenia da SGB, o que pode estabelecer a relação entre as duas condições^{22,23}. Em todos os relatos anteriores, o início da SGB ocorreu após a recuperação do quadro infeccioso inicial. Fato também observado no paciente em questão.

Em 1999, Esack *et al.*⁶ descreveram o caso de uma mulher de 44 anos que desenvolveu uma poli-neuropatia desmielinizante aguda duas semanas após o dengue, que apresentou melhora com a administração de imunoglobulina endovenosa.

Cunha-Matta *et al.*¹⁵ relataram o caso de uma paciente de 14 anos com um quadro de tetraparesia flácida arreflexica ascendente, com achados eletrofisiológicos compatíveis com SGB, com início dez dias após ter apresentado a forma clássica do dengue. Em ambos os casos houve uma recuperação funcional completa, restando apenas uma arreflexia profunda. Tal recuperação também ocorreu com nossa paciente, que após a recuperação deambulava sem apoio e era independente para suas atividades de vida diária, apesar de determinadas sequelas residuais.

O primeiro relato de SGB em crianças após infecção por dengue se refere ao estudo de Sulekha *et al.* Os autores descrevem três crianças com idade inferior a oito anos, que apresentaram subitamente paralisia motora ascendente, distúrbios sensitivos e dissociação albumino-citológica no líquido, após infecção por dengue, dias antes. Vale ressaltar que tanto os componentes celulares quanto os humorais relativos à imunidade possuem um papel crucial na imunopatogênese da SGB e na infecção por Dengue²⁴.

CONCLUSÃO

Nosso caso chama atenção porquanto a infecção por dengue permanece sendo um grave problema de saúde pública em vários países, como o Brasil, malgra-

do pouco se saiba sobre a real incidência de complicações neurológicas provocadas pela infecção do vírus do dengue. *Ipsa facto*, é importante considerá-lo como possível causa da SGB.

REFERÊNCIAS

- 1.Fonseca BA, Fonseca SN. Dengue virus infections. *Curr Opin Pediatr* 2002;14(1):67-71.
- 2.Figueiredo LTM, Fonseca BAL. Dengue. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. São Paulo: Atheneu, 1996, 203-12.
- 3.Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio De Janeiro. Informe Técnico do Dengue. Rio de Janeiro: CREMERJ, 2002, 15-29.
- 4.Ferreira MLB, Cavalcanti CG, Coelho CA, Mesquita SD. Manifestações Neurológicas de Dengue: Estudo de 41 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2-B):488-93.
- 5.Santos NQ, Azoubel ACB, Lopes AA, Costa G, Bacellar A. Guillain-Barré Syndrome in the course of dengue: Case Report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(1):144-6.
- 6.Esack A, Teelucksingh S, Singh N. The Guillain-Barré syndrome following dengue fever. *West Indian Med J* 1999;48(1):36-7.
- 7.Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. War Memorandum. 2nd ed. London: HMSO, 1943, 1-2.
- 8.Rush B. An account of the bilous remitting fever, as it appeared in Philadelphia in the summer and autumn of the year 1780. In: Rush B (ed.). *Medical Inquiries and Observations*. Philadelphia: Pritchard and Hall, 1989, 104.
- 9.Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q* 1997;50:161-8.
- 10.World Health Organization. Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever: comprehensive guidelines. No 29. New Delhi: WHO Regional publication, SEARO, 1999, 145p.
- 11.Pesaro AE, D'Amico E, Aranha LFC. Dengue: Manifestações cardíacas e implicações na terapêutica antitrombótica. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(2):e12-5.
- 12.Nogueira RMR, Miagostovich MP, Filippis AMB, Pereira MAS, Schatzmayr HG. Dengue Virus Type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96(7):925-6.
- 13.Combate a dengue (endereço na internet). Brasil: Ministério da Saúde (acessado em março/2008). Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>.
- 14.Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flaviviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005, 4000.
- 15.Cunha-Matta AP, Soares-Moreno SA, Almeida AC, Freitas VA, Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol* 2004;39(3):233-7.
- 16.Lum LCS, Lam SK, Choy YS, George R, Harun E. Dengue encephalitis: a true entity? *Am J Trop Med Hyg* 1996;54:256-9.
- 17.Patey O, Ollivaud L, Breuil J, Lafaix C. Unusual neurologic manifestations occurring during dengue fever infection. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:793-802.
- 18.Gubler DJ, Kuno G, Waterman SH. Neurologic disorders associated with Dengue infection. In: *Annals of the International Conference on Dengue/Dengue haemorrhagic fever*. Kuala Lumpur, Malaysia, 1983, p. 290-306.
- 19.Seneviratne U. Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000;76:774-82.
- 20.Ropper AH. Current concepts: the Guillain-Barré Syndrome. *New Engl J Med* 1992;326:1130-6.
- 21.Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 1999;100:74-97.
- 22.Braga EL, Moura P, Pinto LM, Ignacio SR, Oliveira MJ, Cordeiro MT, et al. Detection of circulant tumor necrosis factor-alpha, soluble tumor necrosis factor p75 and interferon-gamma in Brazilian patients with dengue fever and dengue hemorrhagic fever. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96:229-32.
- 23.Dale RC, De Souza C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000;123:2407-22.
- 24.Sulekha C, Kumar S, Philip J. Guillain-Barre Syndrome following Dengue Fever: Report of 3 Cases. *Ind Ped* 2004;41:948-50.