

# Neuropatias - Síndrome de Guillain-Barré: reabilitação

Autoria: Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação  
Elaboração Final: 30 de julho de 2012

Participantes: Tatiana Amadeo Tuacek, Gracinda Rodrigues Tsukimoto, Carmen Silvia Figliolia, Maiara Celina de Carvalho Cardoso, Denise Rodrigues Tsukimoto, Chennyfer Dobbins Paes da Rosa, Marta Imamura, Linamara Rizzo Battistella

## DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA

Foram revisados artigos nas bases de dados do MedLine (PubMed) e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo.

A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores: *Exercise, Physical OR Physical Exercise OR Physical Exercises OR prevention and control OR preventive therapy OR preventive measures OR prophylaxis OR preventions OR control OR Guillain-Barre Syndrome OR Syndrome, Guillain-Barre OR Guillaine-Barre Syndrome OR Guillaine Barre Syndrome OR Syndrome, Guillain Barre OR Polyneuropathy, Acute Inflammatory OR Acute Autoimmune Neuropathy OR Acute Autoimmune Neuropathies OR Plasmaphereses OR Plasmapheresis OR Plasma Exchange OR Immunoglobulins/therapeutic use OR Immunoglobulins/administration and dosage OR Exercise Therapy OR Physical Therapy OR Physical Therapies OR Exercise therapies OR Resistant Training OR Strength Training OR rehabilitation OR Splints OR Splint OR Orthopedic Fixation Devices OR Orthotic Devices OR device orthotic OR devices orthotic OR Orthoses OR Orthosis OR Upper Extremity OR Upper Extremities OR Upper Limb OR Upper limbs OR Membrum Superius OR Extremities, Upper OR Limb, Upper OR Limbs, Upper OR hand deformities OR Hand Deformities, acquired OR Rehabilitation OR Lower Extremity OR Extremities, Lower OR Lower Extremities OR Lower Limb OR Limb, Lower OR Lower Limbs OR Membrum Inferius OR Walking OR Ambulation OR dependent ambulation OR Ambulation, Dependent OR gait OR gaits OR Functional Electrical Stimulation OR Electrical Stimulation, Functional OR Fes OR Electric Stimulation Therapy OR Stimulation Therapy, Electric OR Therapeutic Electrical Stimulation OR Electrical Stimulation, Therapeutic OR Stimulation, Therapeutic Electrical OR Therapy, Electric Stimulation OR Therapeutic Electric Stimulation OR Electric Stimulation, Therapeutic OR Stimulation, Therapeutic Electric OR Electrical Stimulation Therapy OR Stimulation Therapy, Electrical OR Therapy, Electrical Stimulation OR Self-help devices OR Self-help device OR Device, Self-Help device OR Assistive Technology OR Assistive Technologies OR Technologies, Assistive OR Technology, Assistive OR Assistive Devices OR Assistive Device OR De-*

*vice, Assistive OR Devices, Assistive OR daily activities OR daily activity OR activity of daily living OR activities of daily living OR activities of self care OR activity of self care OR usual activities OR usual activity OR usual activity of daily living OR usual activities of daily living OR Patient Positioning OR Patient Positionings OR Positioning, Patient OR Positionings, Patient OR pressure ulcer OR pressure ulcer/prevention & control OR Guillain-Barre OR Guillain-Barre Syndrome/therapy\* OR Guillain-Barre Syndrome/rehabilitation\* OR Nursing care OR Pressure Ulcer OR Pressure Ulcers OR Pressure Sore OR Pressure Sores OR Decubitus ulcer OR Bed sore OR Bedsore OR Weaning Mechanical Ventilation OR Extubation OR Mechanical Ventilation Predictors OR Weaning Mechanical Ventilator Predictors OR Extubation Predictors.*

### GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C: Relatos de casos (estudos não controlados).
- D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

### OBJETIVO:

Oferecer informações sobre o tratamento de reabilitação de pacientes com distonias.

### PROCEDIMENTOS:

Intervenções terapêuticas de reabilitação para as principais manifestações clínicas que comprometem a qualidade de vida, funcionalidade e atividades da vida cotidiana dos pacientes com distonia.

### CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) consiste em um dos mais frequentes subtipos de polineuropatia periférica aguda<sup>1</sup> (A). Afeta anualmente 02 pessoas a cada 100.000 de forma aleatória. Há indícios de maior ocorrência da doença entre a população masculina e pessoas entre 50 a 74 anos, porém ela pode atingir indivíduos de todas as faixas

etárias, ambos sexos ou raça<sup>2</sup> (C). Entre 04 a 15% dos pacientes com SGB morrem durante o tratamento e cerca de 20% ficarão com alguma deficiência<sup>1</sup> (A).

A SGB enquanto inflamação aguda adquirida leva à desmielinização dos nervos periféricos, consequentemente à fraqueza motora e alterações sensoriais. Sua causa ainda não foi identificada, no entanto se observa em parte dos pacientes, a relação com doenças agudas causadas por bactérias ou vírus. Entre os agentes infecciosos mais comuns que precedem a SGB, encontramos citomegalovírus, *Campylobacter jejuni*, *Epstein-Barr* vírus, entre outros<sup>2</sup> (C). Embora seja uma situação incomum, alguns vírus hepatotróficos (hepatite A, B, C) têm sido reconhecidos como potenciais agentes para o desenvolvimento de SGB<sup>3</sup> (D). Nesses casos, a SGB normalmente ocorre 01 a 03 semanas após o evento infeccioso. A evolução clínica se caracteriza por progressiva perda motora simétrica ascendente (de membros inferiores para os superiores) e hiporreflexia ou arreflexia, com comprometimento do nervo craniânio<sup>2</sup> (C). A progressão da fraqueza motora se dá de forma rápida. A fase aguda começa com os primeiros sintomas até a estabilização da desmielinização, a qual pode durar dias e atingir semanas. Após esse período inicia-se a fase de recuperação, que pode durar cerca de 2 anos e coincide com a remielinização e regeneração dos axônios<sup>4</sup> (C). Há dois tipos principais de SGB: a Polineuropatia Inflamatória Aguda Desmielinizante (PIAD), que afeta a bainha de mielina, e a Neuropatia Motora Axonal Aguda (NMAA), conhecida por ser puramente motora<sup>1</sup> (A).

As terapias mais utilizadas para tratar SGB em sua fase aguda são a Plasmaferese (PE) e a Imunoglobulina Intravenosa (IVIg). A PE consiste em realizar uma diálise, em que o sangue do paciente é processado por máquina a qual separa e retira anticorpos do paciente e os substitui por fluido com 5% de albumina. Na IVIg, método de tratamento considerado mais seguro e mais utilizado, é utilizada uma matriz de anticorpos com sorologia normal, que é aplicada via intravenosa em pacientes com SGB<sup>4</sup> (C).

Sintomas comuns na fase aguda da SGB são: fraqueza muscular, paralisia, falta de sensibilidade, formigamento, dor que inicia em pernas e atinge todo o corpo e diminuição dos reflexos. A fraqueza em tronco e membros superiores pode atingir a musculatura relativa a respiração e levar a necessidade de ventilação mecânica, cerca de 25% dos casos. O envolvimento do sistema autonômico é frequente e pode causar retenção de urina, taquicardia, hipertensão, hipotensão postural e arritmia cardíaca<sup>1</sup> (A). Outras complicações associadas à fase aguda da doença de Guillain-Barré são insônia, formação de úlceras de pressão, dificuldade de comunicação, deficiência nutricional, imobilismo e trombose venosa<sup>2</sup> (C).

Estudos afirmam que o tratamento de SGB deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, propiciando a prevenção das complicações e manejo dos sintomas durante a fase aguda da doença<sup>1</sup> (A). O tratamento de reabilitação física é necessário em 40% dos casos de SGB, a ação da equipe interdisciplinar é essencial para minimizar as sequelas e promover a independência e autonomia dos pacientes<sup>5</sup> (D).

#### 1. NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM SUA FASE AGUDA, QUAL ESTRATÉGIA É MAIS EFICAZ? O TRATAMENTO POR PLASMAFERESE (PE) OU A ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA DE IMUNOGLOBULINAS (IVIg)?

Ao ser utilizada plasmaferese (PE) em 05 sessões de troca plasmática de 50 ml/kg na população adulta com Síndrome de Guillain-Barré (SGB), sem doenças pré-existentes, tem-se resultados semelhantes à terapia com imunoglobulina intravenosa (IVIg), 0,4 g/kg de

imunoglobulina humana durante 05 dias. Não há diferenças estatísticas quanto aos resultados de cada terapia, tanto na melhora no grau de deficiência em 04 semanas e padrão de recuperação funcional, como no tempo para recuperação da marcha independente (média de dias para retomar a marcha sem apoio foi de 49 dias para os pacientes que realizaram de PE e 51 dias para os que foram tratados com IVIg). Também é similar o tempo para abandonar o uso da ventilação mecânica nos pacientes que necessitam deste tipo de recurso (média de 29 dias entre indivíduos que passaram pela PE e 26 dias para os submetidos a IVIg). O número de mortes durante ambas as terapias é semelhante, cerca de 1,7% entre os submetidos a PE e 2.30% dos pacientes tratados com IVIg (com Relative Risk Redution, RRR, -35%, Absolute Risk Reducution, ARR, -0,006, com Intervalo de confiança, IC, de 95%).

Complicações que podem ser observadas com o uso da PE são: hipotensão, septicemia, pneumonia, mal-estar, coagulação anormal, hipocalcemia. Durante a aplicação de IVIg podem ocorrer náusea e vômitos, meningismo, piora de insuficiência renal, possível infarto do miocárdio e eritema doloroso na região da infusão. A combinação entre PE seguida por IVIg (05 sessões de troca de plasma, 50ml/kg, seguidas por 05 aplicações diárias de 0,4g/kg de sandoglobulin iniciando logo após o último dia de PE), também mostra resultados semelhantes aos citados acima<sup>6</sup> (A).

A aplicação de IVIg em dosagem de 0,5 g/kg em 04 doses diárias, quando comparada a terapia de PE (200 a 250 ml/kg em 05 sessões distribuídas no intervalo de 07 a 10 dias, usando as técnicas de centrifugação ou separação da membrana celular), também mostra resultados semelhantes na recuperação motora em um mês desde o início do tratamento. O tempo médio para melhora do grau de funcionalidade em escala específica para mensurar grau de deficiência, apresenta pequena diferença favorável ao uso da PE (16,5 dias para 14,0 dias ao utilizar IVIg), sendo que os pacientes tratados com PE apresentam em média um ponto a mais do que os submetidos a IVIg. Quanto às complicações relacionadas a ambas terapias, é possível observar: hipotensão, arritmia cardíaca, pneumonia, trombose venosa profunda/embolismo pulmonar, seps, flebite local e infecções do trato urinário. Há uma tendência de menor ocorrência dessas complicações favorável a IVIg ( $p = 0,07$ )<sup>7</sup> (B).

Já, quando comparadas a PE (200 a 250 ml/kg em 05 sessões realizadas entre 07 e 14 dias, sendo que o fluido repostado não continha IgG e foi utilizada 5% de albumina, com a utilização duas técnicas de manejo: ultrafiltração e a centrifugação) e a aplicação de IVIg (05 sessões diárias de 0,4 ml/kg), há resultados favoráveis a utilização de IVIg, como: melhora nos níveis de funcionalidade durante as 04 primeiras semanas após início do tratamento, cerca de 53% dos tratados com IVIg contra 34% dos submetidos a PE, com  $p = 0,024$ . A média de dias necessários para recuperar a marcha independente também é favorável a terapia de IVIg, 55 dias contra 69 dias para a PE, com  $p = 0,07$ . As complicações mais observadas em ambos os grupos são: pneumonia, atelectasia, trombose e alterações hemodinâmicas. Verifica-se maior número de eventos desse tipo nos pacientes tratados com PE, assim como é maior a proporção de indivíduos que precisaram ventilação mecânica nessa população (48% contra 27% dos pacientes tratados com IVIg,  $p < 0,05$ )<sup>8</sup> (A).

Em relação a pacientes com a SGB que apresentam contraindicação para a PE (devido a seps não controlada, severas alterações de homeostase, hemodinâmica instável), o uso de IVIg em doses de 0,4 g/kg por 12 horas diárias durante 06 dias mostra-se mais eficaz do que esta mesma dose de IVIg distribuídas em 03 dias. No primeiro tem-se média menor de dias para recuperar a marcha (84 dias para andar com assis-

tência, comparado a 131 dias nos pacientes tratados com IVIg por 03 dias, e 97 *versus* 152 dias em média para alcançar marcha independente respectivamente, com  $p = 0,39$ ). Esta tendência favorável a aplicação de IVIg durante seis dias também se verifica ao se avaliar a melhora funcional em 04 semanas através de escala específica para mensurar função em Síndrome de Guillain-Barré (44% *versus* 22%, com  $p = 0,27$ )<sup>9</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

É semelhante a eficácia da aplicação das terapias de plasmaferese (PE), em 05 sessões diárias de troca de plasma de 50 ml/kg, e imunoglobulina intravenosa (IVIg), na dose de 0,4 g/kg de imunoglobulina humana durante 05 dias, em pacientes adultos com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) sem doenças pré-existentes ou contra-indicação para esses procedimentos. Isto em relação a melhora funcional em 04 semanas, ao tempo para a recuperação da marcha independente, à mortalidade e ao período necessário de ventilação mecânica em pacientes que necessitam desse recurso. A combinação de PE e IVIg (05 sessões de troca de plasma, 50ml/kg, seguidas por 05 aplicações diárias de 0,4 g/kg de sandoglobulin iniciando logo após o último dia de PE) não traz maiores benefícios do que a aplicação de PE ou IVIg isolados<sup>6</sup> (A).

Mantém-se a semelhança de resultados entre a plasmaferese e a IVIg ao se utilizar as seguintes dosagens: 200 a 250 ml/kg em 05 sessões distribuídas no intervalo de 07 a 10 dias, usando as técnicas de centrifugação ou separação da membrana celular e 04 doses de 0.5 g/kg em 04 dias consecutivos, respectivamente. No entanto, a IVIg demonstra-se ligeiramente mais segura em relação a PE no que diz respeito a complicações no decorrer do tratamento<sup>7</sup> (B).

No entanto, a terapia IVIg (aplicação de 0,4 ml/kg em 05 sessões diárias) se mostra mais eficaz do que a terapia de PE (200 a 250 ml/kg em 05 sessões realizadas entre 07 e 14 dias, sem IgG no fluido e com 5% de albumina, preparado com as técnicas de ultrafiltração e centrifugação), no que tange a recuperação funcional no período de 04 semanas e a segurança de aplicação, visto o menor número de complicações e menor necessidade de ventilação mecânica<sup>8</sup> (A).

Para os pacientes que apresentam contra-indicação para a PE, devido a sepse não controlada, severas alterações de homeostase ou hemodinâmica instável, a terapia com IVIg (0.4 g/kg durante 12 horas diárias por 06 dias) é eficaz e tem melhores resultados quanto a recuperação funcional em 04 semanas e da marcha independente do que o mesmo protocolo reduzido a 03 dias de aplicação. A ocorrência das reações adversas são semelhantes nas duas formas de tratamento<sup>9</sup> (A).

#### 2. QUAIS TÉCNICAS DE ESTÍMULO DA MOVIMENTAÇÃO ATIVA E FORTALECIMENTO SÃO INDICADAS PARA A MELHORA DA FUNÇÃO E DIMINUIÇÃO DAS SEQUELAS MOTORAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ?

Em pacientes adultos com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) considerados crônicos, com mais de três anos após quadro agudo inicial, e sem participar de atividade reabilitativa nos últimos 24 meses, foram comparados os resultados de programa de reabilitação de baixa e de alta intensidade. O programa de alta intensidade foi desenvolvido de modo individual após avaliação clínica, sendo composto por sessões de uma hora até 3 vezes por semana. Os atendimentos se distribuíram em 12 semanas, organizados em blocos de 30 minutos de Terapia Ocupacional, Fisioterapia, Psicologia e Fonoaudiologia. Na Fisioterapia trabalhou-se fortalecimento, resistência muscular e

treino de marcha, e na Terapia Ocupacional, buscou-se melhorar o desempenho nas AVDs, dirigir e trabalhar. Nos programas de baixa intensidade, foram desenvolvidos os atendimentos em domicílio com exercícios de manutenção (caminhadas e alongamento) e educação para o auto-cuidado em sessões de 30 minutos duas vezes por semana. Para analisar os resultados obtidos com esta intervenção foram utilizadas as seguintes escalas: MIF (Medida de Independência Funcional), o "World Health Organization Quality of Life" (WHOQoL-BREF), DASS (Escala de Ansiedade, Depressão e Estresse), e o instrumento PIPP (Perfil da Percepção do Impacto do Problema)<sup>10</sup> (A).

Após 12 semanas de tratamento, 68.6% dos pacientes que receberam o programa de reabilitação de alta intensidade apresentaram melhora funcional, contra 32,4% do grupo de baixa intensidade. Foi maior o número de indivíduos que relataram deterioração de função no grupo que foi submetido ao programa de baixa intensidade (41,2% *versus* 2,9% dos indivíduos que receberam tratamento de reabilitação intensivo, com  $p < 0.001$ ). Nos pacientes deste último grupo, 80% melhorou 03 pontos na MIF motora comparado a 08% dos indivíduos do programa de baixa intensidade. Nas áreas de autocuidado e mobilidade, o grupo de tratamento com alta intensidade apresentou melhora em 54,8% e 41,9% respectivamente (*versus* 5,3% e 2,6% no grupo de baixa intensidade). Esta diferença positiva para os indivíduos do programa mais intenso de reabilitação também foi percebida, embora de forma mais discreta, nas habilidades de andar e controle intestinal<sup>10</sup> (A).

Não foi houve mudança significativa nos scores obtidos na aplicação do DASS, WHO-QoL e PIPP em ambos os grupos, exceto para a subescala de relacionamentos deste último instrumento<sup>10</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

Em pacientes adultos com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) considerados crônicos, com mais de 3 anos após início do quadro agudo e sem participar de atividade reabilitativa nos últimos 24 meses, o desenvolvimento de programa de reabilitação multidisciplinar promove melhora funcional motora e do desempenho das Atividades de Vida Diária, aumento da pontuação da Medida de Independência Funcional (MIF), além de prevenir a deterioração da função. Este programa é composto por sessões de Terapia Ocupacional (melhora do desempenho nas AVDs, dirigir e trabalhar), Fisioterapia (fortalecimento, resistência muscular e treino de marcha), Psicologia e Fonoaudiologia. Estes atendimentos devem estar organizados de 2 a 3 vezes por semana em blocos de 02 atendimentos por dia, sessões de 30 minutos cada, durante 12 semanas<sup>10</sup> (A).

#### 3. O USO DE ÓRTESE DE POSICIONAMENTO PARA PUNHO E DEDOS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PREVINE DEFORMIDADES E CONTRIBUI PARA A MELHORA FUNCIONAL?

As órteses, por definição, são dispositivos utilizados nos membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII) que exercem forças externas ao segmento. Pode ter o objetivo de estabilizar e/ou promover repouso às estruturas anatômicas, manter o alinhamento ósseo, prevenir deformidades e contraturas, evitar movimentação indesejada, aumentar amplitude de movimento, promover alongamento muscular e de partes moles dos sistema músculo-esquelético, substituir a função muscular perdida ou prejudicada, aliviar a dor, restaurar função e/ou auxiliar no manuseio de cicatrizes. Desta maneira as órteses podem auxiliar no tratamento de pacientes ortopédicos, neurológicos, reumatológicos, entre outros. Na prática, as órteses a disposição da população podem ser pré-fabricada em

material termomoldável de altas temperaturas ou confeccionadas sob medida na maioria das vezes em termoplástico moldado em baixas temperaturas<sup>11</sup> (D).

Não há determinado o tipo de órtese a ser utilizado, mas sim a finalidade da mesma na fase aguda da Síndrome de Guillain-Barré: promover o posicionamento da articulação em posição neutra como opção preventiva e/ou corretiva para contraturas musculares quer para tornozelo e pé ou mesmo para punho e dedos. Esta conduta busca reduzir as sequelas da perda de força muscular inerente a Síndrome de Guillain-Barré e a manutenção adequada das estruturas para otimizar a reabilitação do paciente<sup>12</sup> (D).

#### RECOMENDAÇÃO

Não há evidências que certifiquem o uso de órtese em membros superiores de pacientes com Síndrome de Guillain Barré (SGB). Este recurso, ao posicionar a articulação em posição neutra, promove a prevenção de deformidades articulares e/ou encurtamentos musculares, de modo a otimizar o processo de reabilitação dessa população, visto que os pacientes com SGB permanecem algumas semanas restritos ao leito e apresentam um quadro de perda de força muscular importante. É indubitável a necessidade de desenvolver estudos que forneçam maiores evidências para indicação de órteses nesta população<sup>11,12</sup> (D).

#### 4. O USO DE ÓRTESE PARA MMII DE PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ FAVORECE A DEAMBULAÇÃO E CONTRIBUI PARA A MELHORA FUNCIONAL?

O uso de órtese para estabilizar pé e tornozelo em pacientes que apresentam quadro de “pé caído” visa melhorar a função do sistema musculoesquelético. Esta é uma condição comum a parte da população com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) que pode ser beneficiada com a utilização de órtese que promova a dorsiflexão aplicada externamente ao tornozelo e pé, melhorando a função de marcha<sup>13</sup> (D). O uso de órtese visando manutenção da articulação de pé e tornozelo em posição neutra, garante a prevenção e/ou correção de contraturas musculares e deformidades<sup>12</sup> (D).

#### RECOMENDAÇÃO

Não há estudos que forneçam evidência científica para basear a prática de indicar os dispositivos de órtese para o membro inferior em pacientes com síndrome de Guillain-Barré, durante os programas de reabilitação. Na população com SGB, cuja função de marcha é prejudicada pela presença de fraqueza motora em membros inferiores e é comum a presença do quadro de “pé caído”, o uso de órtese aplicada externamente em pé e tornozelo de modo a promover a dorsiflexão, demonstra benefícios como melhora da função de marcha, prevenção e/ou correção de contraturas e deformidades, assim como, maior independência<sup>12,13</sup> (D).

#### 5. O USO DE TECNOLOGIAS ASSISTIVAS E ADAPTAÇÕES MELHORA O DESEMPENHO FUNCIONAL DO PACIENTE COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ?

A Tecnologia Assistiva se caracteriza por envolver recursos, estratégias, metodologias e práticas no sentido de promover a funcionalidade e participação de pessoas com incapacidade visando autonomia, qualidade de vida e inclusão social. Abrange tanto a tecnologia concreta, que é o objeto e o equipamento em si, quanto à tecnologia teórica, ou seja, o conhecimento que é necessário para avaliar, criar, escolher e prescrever estes instrumentos. As adapta-

ções e equipamentos são classificados segundo diferentes áreas: nas Atividades de Vida Diária, sistemas de Comunicação Alternativa, Unidades de Controle Ambiental, Ambiente doméstico, Informática, Cadeiras de Rodas e Dispositivos de Mobilidade, Adaptações de Veículos, entre outros<sup>14</sup> (D).

Na medida em que o paciente com Síndrome de Guillain-Barré passa por um período que pode variar de semanas a meses de fraqueza motora, com hiporreflexia ou arreflexia, ele vivencia incapacidade em diferentes áreas de sua vida e cotidiano. Cerca de 20% desta população apresentará alguma deficiência após um ano do início da doença e, mesmo nos que tem uma boa recuperação motora neste período, é comum a presença de residual fraqueza e fadiga muscular<sup>1</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

Não há evidências científicas de que o uso de tecnologias assistivas e adaptações possam melhorar o desempenho funcional de pacientes com Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Entretanto, ao constatar que os pacientes com SGB vivenciam a incapacidade em diversas áreas de sua vida e que parte dos indivíduos ficarão com alguma deficiência, o uso de adaptações e tecnologia assistiva podem contribuir para a maior independência, autonomia e inclusão desta população<sup>14</sup> (D). Ressaltamos a importância de realizar estudos científicos na área.

#### 6. AS ABORDAGENS PARA A LONGAMENTO E MOBILIZAÇÃO PASSIVA SÃO EFICAZES PARA A PREVENÇÃO DE CONTRATURAS E PROMOÇÃO DA MELHORA FUNCIONAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ NA FASE AGUDA?

Os pacientes com Síndrome de Guillain Barré (SGB) em sua fase aguda experimentam um prolongado período de imobilização que pode gerar complicações e prejudicar a recuperação e reabilitação do indivíduo. Entre os fenômenos que podem ser dar neste curso agudo da doença e período de internação, temos a hipotensão postural, o aumento nos níveis de *serum calcium*, as úlceras de pressão, a compressão de nervos e a calcificação heterotópica com o aumento do nível de cálcio. A mobilização precoce deste paciente permite diminuir os níveis de *serum calcium* e evitar a hipercalcemia por imobilidade<sup>5</sup> (C).

Essa imobilidade vivenciada pelos pacientes de SGB, devido à paralisia e fraqueza muscular, também os expõem a desenvolver trombose venosa profunda. Entre os tratamentos preventivos, a mobilização passiva tem sido utilizada para reduzir a incidência da trombose venosa nesta população. A fisioterapia regular, incluindo exercícios de mobilização passiva, também auxilia na prevenção de contraturas e, somado a exercícios isométricos e isotônicos, promove redução da perda de força muscular em pacientes com SGB na fase aguda<sup>2</sup> (C).

Há poucas produções científicas gerando evidência para basear as práticas e métodos na área de reabilitação multiprofissional. Os estudos se relacionam mais a experiências individuais e institucionais. No entanto, a reabilitação se mostra tão importante quanto o tratamento médico farmacológico<sup>1</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

Há poucas evidências científicas que indiquem o uso e certifiquem os benefícios de exercícios de alongamento e mobilização passiva em pacientes com Síndrome de Guillain-Barré durante a fase aguda, seja no sentido de prevenir deformidades ou de melhorar a função motora. No entanto, através da prática, a abordagem precoce

de mobilização passiva articular e exercícios isométricos e isotônicos auxiliam tanto na prevenção de contraturas e de deformidades, como nas complicações relacionadas ao imobilismo e na redução da perda de força e manutenção do trofismo muscular. É necessário o desenvolvimento de estudos com maior evidência científica<sup>1,2,5</sup> (C).

#### 7. O USO DOS MEDICAMENTOS CARBAMAZEPINA E GABAPENTINA É INDICADO PARA O MANEJO DA DOR EM PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ NA FASE AGUDA? HÁ MELHOR RESULTADO DE UMA DROGA COMPARADA À OUTRA?

A Carbamazepina (em 03 dias de tratamento, 100 mg a cada 08 horas através do tubo de alimentação) foi comparada a uso de placebo no controle da dor em pacientes na fase de recuperação da Síndrome de Guillain-Barré (SGB) que fazem uso de ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva. Ao fim da terapia, obteve-se redução média da necessidade de uso de analgésico Pethidine Intravenosa (0,5-1 mg/kg), com um consumo médio de  $1,1 \pm 1,0$  mg/kg/dia durante a utilização da Carbamazepina, contra  $3,7 \pm 0,9$  mg/kg/dia dos indivíduos que receberam o placebo, com  $p < 0,001$ . Quanto a pontuação em escala de dor (0 a 10, sendo dez o pior nível de dor), percebe-se diminuição da intensidade algica no período de uso da Carbamazepina,  $1,7 \pm 0,8$ , em relação à utilização do placebo  $3,1 \pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ . O score de sedação dos pacientes em uso da Carbamazepina também se apresentou melhor em relação ao placebo, manteve-se  $2,3 \pm 0,9$  contra  $4,2 \pm 0,9$  respectivamente, com  $p < 0,001$ . Não foram observados efeitos colaterais significantes. Foram mantidas as terapias de suporte durante o tratamento com a Carbamazepina, tais como nutrição enteral, cobertura de antibióticos para prevenir infecções, fisioterapia respiratória, fisioterapia motora, proteção do aparelho digestivo, profilaxia a trombose venosa, sedação durante a noite para manter o padrão de sono<sup>15</sup> (A).

A aplicação da Gabapentina em 03 doses divididas de 15 mg. kg<sup>-1</sup>. d<sup>-1</sup> durante 07 dias dissolvidas em 05 ml de água e ministrada através de tubo Ryle, comparada a medicação placebo, mostrou-se capaz de reduzir a média de score da dor de  $7,22 \pm 0,83$  em avaliação inicial, para  $2,06 \pm 0,63$ , com  $p < 0,001$ . Apesar de também haver diminuição dessa pontuação ao se utilizar placebo, esta não foi significativa. A necessidade de analgésico, avaliando a quantidade consumida, também sofreu redução significativa no período da aplicação de Gabapentina, caiu de  $211,11 \pm 21,38$  (µg) no primeiro dia para  $65,55 \pm 16,17$  (µg) ao final do período de tratamento, com  $p < 0,001$ . Quanto ao placebo, não houve alteração significativa no consumo de analgésico,  $319,44 \pm 25,08$  (µg) no primeiro dia e  $316,67 \pm 24,25$  (µg) ao fim de 07 dias. Os pacientes submetidos à aplicação de Gabapentina passaram, em média, de um nível de agitação e ansiedade para orientado e cooperativo ou respondendo a comandos em escala Ramsay de nível sedação ( $1,38 \pm 0,5$  para  $2,44 \pm 0,5$  ao fim do tratamento). No entanto com o uso do placebo, os indivíduos passaram do estado de agitação para diminuição da consciência, numa queda de  $1,44 \pm 0,51$  a  $3,63 \pm 0,5$  na escala Ramsay. Foram registrados poucos efeitos colaterais no uso da Gabapentina em relação à aplicação do placebo, sugerindo a relação destes com a utilização do analgésico fentanyl, que provavelmente causou náusea e constipação<sup>16</sup> (A).

A comparação dos resultados do uso do medicamento Carbamazepina em 03 doses diárias de 100 mg durante semana e do Gabapentina 300 mg em 03 doses diárias por 07 dias (dissolvidos em 10 mL de água ministrado através de tubo Ryle), havendo grupo controle que

fez uso de placebo mostrou: redução significativa da média de pontuação em escala numérica de dor (na qual 10 é a pontuação equivalente a intensidade máxima de dor) de 8,0 para 2,0, com uso do Gabapentina, de 8,0 a 3,0 com o Carbamazepina, sendo  $p < 0,05$ , enquanto o grupo controle teve redução de 8,0 a 6,0 sem significância estatística. Quanto à média do score em escala Ramsay de nível de sedação, a utilização da Gabapentina e Carbamazepina proporcionou menores índices de sedação em relação ao grupo placebo, com  $p < 0,05$ , apresentando média final de (2,0; 3,0; 4,0; respectivamente). Já a necessidade média diária de aplicação de analgésico IV fentanyl (2 µg) diminuiu, tanto com o uso das medicações como com o placebo. No entanto, ao fim do tratamento foi maior a quantidade de analgésico média diária utilizada em pacientes que receberam placebo ( $350,7 \pm 34,2$ ), com  $p < 0,05$ , em relação ao grupo de Gabapentina,  $126,0 \pm 26,2$ , e o de Carbamazepina,  $174,5 \pm 30,0$ . Os pacientes não apresentaram efeitos colaterais no período de tratamento<sup>17</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

O uso da Carbamazepina (100 mg a cada 08 horas administrada por tubo de alimentação enteral, dissolvidas em 10 mL de água) e a utilização anticonvulsivante Gabapentina (3 doses divididas de 15 mg. kg<sup>-1</sup>. d<sup>-1</sup> durante 07 dias ministrada através de tubo Ryle dissolvidas em 05 mL de água) são eficazes no tratamento da algia em pacientes com Síndrome de Guillain-Barré adultos, internados em UTI e fazendo uso de ventilação mecânica. Ambas são eficazes na redução da intensidade média de dor e do uso de analgésicos, como também na melhora do nível de sedação<sup>15,16</sup> (A). Já o uso do Gabapentina em dosagem de 300mg em 03 doses diárias durante uma semana, se mostra mais eficaz em relação a Carbamazepina, 100 mg em 03 doses diárias durante o mesmo período (ambos dissolvidos em 10 mL de água ministrados através de tubo Ryle), quanto a redução da intensidade da algia em escala numérica de dor e da necessidade de uso de medicação analgésica, assim como melhora no nível de sedação desses pacientes<sup>17</sup> (A).

#### 8. A MUDANÇA DE DECÚBITO DO PACIENTE COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ DURANTE A FASE AGUDA É EFICAZ PARA PREVENIR O DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERA DE PRESSÃO?

O paciente com Síndrome de Guillain-Barré (SGB), durante a fase aguda da doença, experimenta fraqueza motora progressiva, em sua maioria com padrão ascendente e simétrico. Entre os sintomas apresentados estão: fraqueza muscular, dormência, formigamento e dor. Devido à completa ou parcial paralisia e o precário estado nutricional (em vista das complicações que afetam a alimentação dos indivíduos nesta situação, como disfagia, perda da movimentação ativa), a pele desta população torna-se bastante vulnerável a lesões da integridade cutânea. Entre as medidas utilizadas para manter a integridade da pele, pontua-se: a frequente mudança de decúbito e posicionamento (a cada 30 minutos), aplicar loções em proeminências ósseas, a massagem, a realização de movimentos e exercícios passivos, assim como manter a pele dos pacientes secas e uso de lençóis sem rugas. Colchões de ar, camas especiais e almofadas para calcanhar e cotovelos também são úteis para evitar a formação das úlceras<sup>2</sup> (C).

É necessário o envolvimento e a interação de diferentes profissionais da equipe para evitar a formação de úlceras de pressão na fase aguda de SGB. A mudança frequente de decúbito somada à avaliação da condição cutânea é recomendada, assim como os exercícios de movimentação passiva realizados por terapeutas ou pelos cuidadores<sup>18</sup> (C).

Também é necessário encorajar o paciente a mudar sua posição frequentemente desde o início do tratamento e internação. Havendo a presença da imobilidade, é necessário orientar os familiares e cuidadores em como estar realizando estas manobras para trocas posturais do paciente. A fixação de um cronograma de mudanças de posicionamento pode ser colocado próximo a cama e à vista do paciente e familiares para facilitar a realização das mesmas. Camas especiais também podem auxiliar na prevenção de úlceras<sup>19</sup> (C).

#### RECOMENDAÇÃO

A frequente mudança de decúbito, a cada 30 minutos, é indicada como método principal para prevenir a formação de úlceras de pressão em pacientes com Síndrome de Guillain-Barré<sup>2,18</sup> (C). No entanto, é preciso realizar mais estudos científicos com maior evidência que avaliem e comprovem a utilização da mudança de decúbito nesta população. Assim como verificar o uso de outros equipamentos e recursos na prevenção e tratamento de úlceras cutâneas, como as camas especiais, uso de cremes de hidratação cutânea específicos, massagem, colchões de ar e as almofadas<sup>2,19</sup> (C).

#### 9. QUAIS FATORES PREDITORES PARA A NECESSIDADE DE VENTILAÇÃO MECÂNICA E O SUCESSO NO PROCESSO DE DESMAME EM PACIENTES COM GUILLAIN-BARRÉ?

Para prever e avaliar a necessidade da utilização de suporte para ventilação mecânica por período prolongado em paciente com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) com falha respiratória aguda, observou-se que em 61 indivíduos admitidos em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) de 1996 a 2009: 65,57% dos pacientes necessitaram de suporte ventilatório com média de duração de 24 dias. Destes, 70% passaram por traqueostomia, com 14 dias de intervalo, em média, entre a intubação traqueal e o procedimento de traqueostomia. Os pacientes que foram submetidos à ventilação mecânica apresentaram maior pontuação em teste específico de severidade da doença (*Simplified Acute Physiologic Score II- SAPS II*) em relação aos que não precisaram desta, score de  $28,2 \pm 18,6$  e  $14,1 \pm 6,8$  respectivamente, com  $p = 0,0052$ . O índice glicêmico apresentou-se significativamente maior entre os que precisaram desse suporte respiratório, 8,07 em média versus 6,51 mmol/L,  $p < 0,01$ . Cerca de 60% dos pacientes com ventilação mecânica apresentaram disfunção autonômica contra 14% nos não ventilados,  $p = 0,0006$ . Através de modelo múltiplo de regressão logística, verificou-se que o risco necessidade de ventilação mecânica aumentou significativamente quando o indivíduo com SGB exibiu, pelo menos, um sinal de disfunção cardiovascular autonômica e incapacidade de levantar ativamente a cabeça quando deitado (odds ratio 10,66, 95% de intervalo de confiança [IC] 2,4 a 49;  $p < 0,05$ , e 9,86, 95% de IC 1,7 a 56;  $p < 0,05$ , respectivamente)<sup>20</sup> (B).

Quanto aos fatores que podem auxiliar a determinar a necessidade de ventilação mecânica por tempo prolongado, verificou-se menor índice de capacidade vital (CV) entre os que precisaram de suporte ventilatório por mais de 15 dias ao serem admitidos em UTI, 46% contra 63% entre pacientes com ventilação por período < 15 dias, com  $p < 0,01$ . A concentração plasmática de sódio encontrava-se significativamente diminuída nos pacientes ventilados por tempo maior que 15 dias ( $p < 0,05$ ) e foi verificada frequente ausência da habilidade de flexionar pé nesses indivíduos, 64,2% versus 33,3% dos pacientes que precisaram de ventilação por período menor,  $p < 0,004$ . Essa diferença manteve-se ao fim da aplicação da imunoterapia, 82,1% em relação a 41,6%, respectivamente,  $p = 0,001$ . Com o término do tratamento imunoterápico, foram observadas diferen-

ças na presença de condução nervosa em bloco também. Ao analisar esses dados, definiu-se que a combinação de ausência da flexão em pé na admissão à UTI e ao término do tratamento de imunoterapia e a presença da condução nervosa motora em bloco do nervo ciático com sensibilidade de 0,56, como valor positivo preditivo de 01 para a necessidade de maior tempo de ventilação mecânica,  $p < 0,001^{20}$  (B).

Já, quanto aos fatores que predizem o sucesso do processo de desmame da intubação nessa população, foram avaliados 44 pacientes com SGB submetidos à ventilação mecânica de controle assistido ou intermitente. Destes, 31,8% tiveram sucesso no processo de extubação, em 13,6% o desmame falhou e 45,5% dos indivíduos foram submetidos a traqueostomia sem tentativas de desmame. Não houve diferença significativa entre os pacientes que tiveram êxito na extubação e os demais, em relação a dados demográficos e características clínicas. O tempo de internação foi maior entre os pacientes cujo desmame falhou ou que foram submetidos a traqueostomia ( $21,5 \pm 11,1$  dias contra  $12,5 \pm 8,7$  dias nos sujeitos que obtiveram sucesso na extubação, com  $p = 0,005$ ). No dia do desmame da intubação, a apresentação de índice de CV (Capacidade Vital) igual ou maior que 20 mL/kg (com 70% de valor preditor positivo para sucesso da extubação), a diminuição da força inspiratória negativa alcançando cerca de -50,0 cm H<sub>2</sub>O, a melhora na CV de forma que ela alcance o índice anterior mensurado ao momento da realização de intubação ou aumento de 4 mL/kg entre o momento da pré-intubação para o de extubação e a ausência de comorbidades pulmonares, são fatores que demonstram poder em prever e facilitar a avaliação do momento ideal do desmame da ventilação mecânica nessa população analisada. Outro fator que, embora não tenha demonstrado importância estatística, também deve ser considerado tanto na intubação como no seu desmame é a presença de disfunção autonômica<sup>21</sup> (B).

#### RECOMENDAÇÃO

A presença de, pelo menos um sinal de disfunção cardiovascular autonômica e de incapacidade para levantar ativamente a cabeça quando deitado são fatores preditores da necessidade de ventilação mecânica em pacientes com Síndrome de Guillain-Barré, (odds ratio 10,66, 95% de intervalo de confiança [IC] 2,4 a 49;  $p < 0,05$ , e 9,86, 95% de IC 1,7 a 56;  $p < 0,05$ , respectivamente)<sup>20</sup> (B). Para prever a realização da ventilação mecânica por período prolongado, recomenda-se considerar a combinação entre a ausência da flexão em pé, na admissão à Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e ao término do tratamento imunoterápico, e a presença da condução nervosa motora em bloco do nervo ciático com sensibilidade de 0,56, valor positivo preditivo de 01,  $p < 0,001^{20}$  (B). Quanto ao desmame da intubação é importante considerar a apresentação de índice de Capacidade Vital (CV) igual ou maior que 20 mL/kg no momento de realização do procedimento, a diminuição da força inspiratória negativa alcançando cerca de -50,0 cm H<sub>2</sub>O, a melhora na CV de forma que alcance o índice anterior a realização de intubação ou aumento de 4 mL/kg entre o momento da pré-intubação para o de extubação e/ou ausência de comorbidades pulmonares<sup>21</sup> (B).

#### 10. A APLICAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA FUNCIONAL (FUNCTIONAL ELECTRICAL STIMULATION - FES) EM MEMBROS SUPERIORES OU INFERIORES É INDICADA PARA ESTIMULAR MOVIMENTAÇÃO ATIVA E GANHO DE FORÇA PACIENTES COM SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ?

Não há artigos que abordem o uso da aplicação de FES (*Functional Electrical Stimulation*) na população de Síndrome de Guillain-Barré ou com Polineuropatias Agudas, durante a reabilitação e recuperação funcional.

**RECOMENDAÇÃO**

Não há evidências que comprovem o uso de FES (*Functional Electrical Stimulation*), aplicada a musculatura de Membros superiores ou inferiores em pacientes com Síndrome de Guillain-Barré. A FES é um recurso amplamente utilizado na reabilitação de pacientes com lesões neurológicas, desta forma faz-se necessário o desenvolvimento de estudos na área. **(D)**

**REFERÊNCIAS**

- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005;366(9497):1653-66. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67665-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67665-9)
- Atkinson SB, Carr RL, Maybee P, Haynes D. The challenges of managing and treating Guillain-Barré syndrome during the acute phase. *Dimens Crit Care Nurs*. 2006;25(6):256-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003465-200611000-00003>
- Tse AC, Cheung RT, Ho SL, Chan KH. Guillain-Barré syndrome associated with acute hepatitis E infection. *J Clin Neurosci*. 2012;19(4):607-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2011.06.024>
- Haldeman D, Zulkosky K. Treatment and nursing care for a patient with Guillain-Barré syndrome. *Dimens Crit Care Nurs*. 2005;24(6):267-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003465-200511000-00004>
- Khan F. Rehabilitation in Guillain Barre Syndrome. *Aust Fam Physician*. 2004;12(33):1013-7.
- Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet*. 1997;349(9047):225-30.
- Bril V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996;46(1):100-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.46.1.100>
- van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326(17):1123-9.
- Raphael JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guinestre MC; French Guillain-Barré Syndrome Cooperative Group. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(2):235-8.
- Khan F, Pallant JF, Amaty B, Ng L, Gorelik A, Brand C. Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after Guillain-Barré syndrome: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2011;43(7):638-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0826>
- Uchôa-Figueiredo LR, Negrini SB. Terapia ocupacional: diferentes práticas em hospital geral. Ribeirão Preto: Legis Summa; 2009.
- Atkinson SB, Carr RL, Maybee P, Haynes D. The challenges of managing and treating Guillain-Barré syndrome during the acute phase. *Dimens Crit Care Nurs*. 2006;25(6):256-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003465-200611000-00003>
- Jamshidi N, Rostami M, Najarian S, Menhaj MB, Saadatnia M, Firooz S. Modelling of human walking to optimise the function of ankle-foot orthosis in Guillain-Barré patients with drop foot. *Singapore Med J*. 2009;50(4):412-7.
- Cazeiro APM, Bastos SM, Santos EA, Almeida MVM, Chagas JNM. A terapia ocupacional e as atividades de vida diária, atividades instrumentais da vida diária e tecnologia assistiva. Fortaleza: ABRATO; 2011.
- Ripathi M, Kaushik S. Carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(3):655-8.
- Pandey CK, Bose N, Garg G, Singh N, Baronia A, Agarwal A, Et al. Gabapentin for the treatment of pain in guillain-barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1719-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/0000539-200212000-00046>
- Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2005;101(1):220-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000152186.89020.36>
- Haldeman D, Zulkosky K. Treatment and nursing care for a patient with Guillain-Barré syndrome. *Dimens Crit Care Nurs*. 2005;24(6):267-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003465-200511000-00004>
- Sulton LL. Meeting the challenge of Guillain-Barré syndrome. *Nurs Manage*. 2002;33(7):25-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006247-200207000-00016>
- Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent JF, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care*. 2011;15(1):R65.
- Nguyen TN, Badjatia N, Malhotra A, Gibbons FK, Qureshi MM, Greenberg SA. Factors predicting extubation success in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurocrit Care*. 2006;5(3):230-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1385/NCC:5:3:230>