

Síndrome de Miller Fisher: relato de caso

Miller Fisher syndrome

Vinícius Nakad Orsatti¹, Fábio Martins Teodoro Toledo², Eduardo Alexandre Geumaro³,
Luísa Augusto Melhado³, Lucas Seiki Sasaki³, Mateus Ambrósio Martins Silva³,
Tony Maronesi Bagio³, Vinícius Cortellazze Lima³

RESUMO

A síndrome de Miller Fisher é uma desmielinização dos nervos cranianos e periféricos, gerando graves consequências para o paciente, como, por exemplo, redução ou ausência dos reflexos, paralisia do III, IV e VI nervos cranianos e ataxia. Este relato descreveu o caso de uma mulher de 51 anos, natural e procedente de Penápolis (SP), admitida em um hospital de Araçatuba (SP) com quadro de arreflexia, ataxia e oftalmoplegia. No contexto clínico, foi suspeitada a hipótese de síndrome de Miller Fisher e, assim, começou o processo de investigação, com base nos critérios diagnósticos. O caso foi diagnosticado como síndrome de Miller Fisher, e o tratamento teve início.

Descritores: Síndrome de Miller Fisher; Síndrome de Guillain-Barré; Ataxia; Vestibulopatia bilateral; Oftalmoplegia

ABSTRACT

Miller Fisher Syndrome is a demyelinating disease affecting cranial and peripheral nerves, leading to severe problems to the patient, such as reduced or absent reflexes, III, IV and VI cranial nerves palsy, and ataxia. This report describes the case of a 51-year-old woman from the city of Penápolis, in the state of São Paulo, who was admitted to the hospital in the city of Araçatuba, in the same state, with ataxia, areflexia and ophthalmoplegia. In the clinical context, the suspicion of Miller Fisher Syndrome was raised, and then investigation ensued for the disease, based on the diagnostic criteria. After evaluation, Miller Fisher Syndrome was confirmed and treatment was started.

Keywords: Miller Fisher Syndrome; Guillain-Barre syndrome; Ataxia; Bilateral vestibulopathy; Ophthalmoplegia

INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculopatia desmielinizante inflamatória aguda autoimune.¹ Ela possui um pico de incidência global de aproximadamente um a quatro casos em 100 mil habitantes, sendo a faixa etária dos 20 a 40 anos a mais acometida. Por ser muito rara, não existem dados epidemiológicos no Brasil.²

A SGB apresenta quatro variantes diferentes dependendo de sua fisiopatologia, sendo elas: a neuropatia axonal sensitivo-motora (NASMA), a neuropatia axonal

motora aguda (NAMA), a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda clássica (PDIA) e a síndrome de Miller Fisher (SMF).³

A SMF foi reconhecida pela primeira vez em 1932 por James Collier. Porém, em 1956, o neurologista canadense Charles Miller Fisher descreveu e comprovou a doença como uma variante rara da SGB quando estudou três casos da moléstia naquela época.⁴

A SMF é caracterizada pela tríade clínica ataxia, arreflexia e oftalmoplegia. Na maioria dos casos, a diplopia é a queixa sintomática mais relatada (39% a 78%), se-

¹ Liga de Clínica Médica São Lucas, Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium, Araçatuba, SP, Brasil.

² Universidade Brasil, Fernandópolis, SP, Brasil.

³ Universitário Católico Salesiano Auxilium, Araçatuba, SP, Brasil.

Data de submissão: 27/04/2020. **Data de aceite:** 08/05/2020.

Autor correspondente: Tony Maronesi Bagio. Rodovia Senador Teotônio Vilela, 3.821 – Alvorada – CEP: 16016-500 – Araçatuba, SP, Brasil. Tel.: (18) 99664-6966
E-mail: tonymaronesi@gmail.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhum. **Conflitos de interesse:** nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: não submetido.

Atribuições dos autores: Concepção e delineamento do projeto: VNO, FMST, EAG, LAM, LSS, MAMS, TMB e VCL.

Coleta, análise e interpretação de dados: VNO, FMST, EAG, LAM, LSS, MAMS, TMB e VCL.

Redação e revisão crítica do manuscrito: VNO, FMST, EAG, LAM, LSS, MAMS, TMB e VCL.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicado: VNO, FMST, EAG, LAM, LSS, MAMS, TMB e VCL.

guida da ataxia (21% a 34%). Nervos cranianos também pode ser afetados, sendo o sétimo nervo o mais acometido. Em cerca de 33% dos casos, fraqueza apendicular proximal pode ser demonstrada pelo paciente.¹⁻³

Em geral, os sintomas da SMF acontecem entre as duas primeiras semanas após um episódio de infecção respiratória ou digestiva, que possui relação com algumas bactérias, como, por exemplo, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae* e *Mycoplasma pneumoniae*, e alguns vírus, como Epstein-Barr (EBV) e citomegalovírus (CMV).^{1,2}

O diagnóstico da SMF é baseado na suspeita clínica e em exames complementares, que podem ser o estudo citológico do líquido cefalorraquidiano (LCR), a ressonância magnética (RM) e o estudo para descoberta de anticorpos antigênicos (o anti-GQ1b está diretamente relacionado com a SMF).¹

O presente estudo tem como objetivo apresentar o caso de uma paciente do sexo feminino diagnosticada com SMF em um hospital particular da cidade de Araçatuba, localizada no interior do estado de São Paulo.

RELATO DO CASO

Paciente, 51 anos, sexo feminino, natural e procedente de Penápolis (SP), deu entrada no pronto atendimento de um hospital particular na cidade de Araçatuba (SP) com queixa de muita fraqueza nas pernas, não conseguindo andar. Relatava que, no dia 26 de julho de 2019, começou a sentir dormências nas mãos e fortes dores nos pés, com “sensação de ossos quebrando”. Alegou também que teve uma infecção de garganta 1 semana antes do início dos sintomas. No mesmo dia em questão, procurou atendimento com médico vascular em sua cidade natal e iniciou uso de anti-inflamatório não esteroidais (AINES).

No dia seguinte, paciente relatou que apresentara quadro de tosse intensa, levando-a ao pronto-socorro municipal de sua cidade, para receber atendimento. Foi então diagnosticado um quadro de bronquite. Ela realizou inalação e iniciou uso de corticoide e antibiótico.

No terceiro dia, ela diz que suas mãos e pés estavam dormentes, mas não sentia dores. No quarto, apresentou ptose palpebral somente à esquerda. Nesse mesmo dia, realizou consulta com médico otorrinolaringologista, que lhe recomendou suspender o uso de corticoide, porém a paciente suspendeu o uso de todas as medicações.

A partir do quinto dia de sintomas, sentiu fraqueza geral e não conseguia mastigar e deglutir, alegando também perda de força muscular nos quatro membros. No sexto dia, não conseguia mais se levantar. Dessa forma, procurou ajuda em Araçatuba (SP) no pronto atendimento de um hospital particular.

Ao exame físico, estava em vigília, orientada em tempo e espaço. Apresentava disbasia e tônus muscular levemente diminuído, principalmente em membros inferiores. Força muscular grau 4 global de membros superiores e grau 3 em membros inferiores. Reflexos profundos ausentes em membros inferiores (patelar e aquileu) e hipoativos em membros superiores (biceptal, triceptal e estiloradial). Reflexo cutâneo plantar indiferente bilateralmente. Em relação à coordenação, possuía index-naso preservado. Não apresentava movimentos involuntários, tinha sensibilidade preservada e não possuía sinais de irritação meníngea. Ao exame dos pares cranianos, apresentava oftalmoplegia completa esquerda (III, IV e VI pares cranianos) e oftalmoparesia direita (III e VI pares cranianos). Paciente não conseguia enrugar a testa (VII par craniano) e não apresenta movimentação do palato mole (IX e X pares cranianos). Os movimentos da língua estavam preservados (XII par craniano).

No mesmo dia, realizou hemograma completo e foi levada para a unidade de terapia intensiva (UTI) local, onde realizou coleta de LCR.

Nos resultados dos exames, não foram apresentadas alterações no hemograma, porém o líquido mostrou alterações relevantes: presença de dissociação proteíno-citológica com alta concentração de proteínas (47mg/dL) e baixa presença de células (5 células/mm³). Não foi encontrada presença de fungos ou BAAR no líquido.

Após o resultado dos exames, junto do quadro clínico e do exame físico, foi confirmado o diagnóstico de SMF, uma rara variante da síndrome de Guillain-Barré. Em seguida, começou tratamento com plasmaférese.

Após 13 dias, a paciente teve alta da UTI. Desde o começo da internação, foi acompanhada por fonoaudióloga e fisioterapeuta. Após cerca de 2 semanas, apresentou melhoras e foi liberada do hospital.

DISCUSSÃO

A síndrome de Guillain-Barré possui vários critérios para o estabelecimento correto de seu diagnóstico, sendo exigidos todos os seguintes itens: presença de dois critérios essenciais; presença de pelo menos três critérios clínicos sugestivos de SGB; não apresentar mais de uma situação que reduza a possibilidade de SGB; caso apresente um achado que reduza a possibilidade de SGB, deve ter LCR e estudo neurofisiológico compatíveis com a doença e investigação adicional criteriosa, com intuito de afastar outras etiologias.²

Alguns critérios essenciais são a fraqueza progressiva de mais de um membro ou de músculos cranianos de graus variáveis, desde paresia leve até plegia e a hiporreflexia e arreflexia distal com graus variáveis de hiporreflexia.

flexia proximal. Já os critérios sugestivos são divididos em clínicos, análise de líquor e estudo eletrofisiológico típico.²

Os critérios clínicos são progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas, demonstração de relativa simetria da paresia de membros, envolvimento de nervos cranianos, especialmente fraqueza bilateral dos músculos faciais, disfunção autonômica, dor, sinais sensitivos leves a moderados e ausência de febre no início do quadro.²

Os critérios de análise de líquor são a alta concentração de proteína e a presença de menos de 10 células/mm³.²

Os critérios relacionados ao estudo eletrofisiológico típico são redução da velocidade de condução motora em dois ou mais nervos, bloqueio de condução do potencial na neurocondução motora ou dispersão temporal anormal em 1 ou mais nervos, prolongamento da latência motora distal em dois ou mais nervos e prolongamento de latência da onda-F ou ausência dela. É essencial que, nesse quesito, tenham correspondência pelo menos três dos quatro critérios citados.²

Em relação a critérios que reduzem a possibilidade de SGB, podem ser destacados fraqueza assimétrica, presença de células polimorfonucleares no LCR e ausência de resolução de sintomas intestinais/urinários. Já os critérios de exclusão, podem ser destacados: suspeita clínica de intoxicação por chumbo (ou outros metais pesados) e história de exposição a hexacarbono, presente em solventes, tintas, pesticidas ou metais pesados.²

A SMF é uma variante rara autoimune da SGB, caracterizada pela desmielinização dos nervos cranianos e periféricos, acarretando em redução da força muscular e dos reflexos, paralisia parcial ou completa dos músculos do olho, dificuldade na deglutição, problemas na linguagem e perda da coordenação e do equilíbrio motor¹.

A SMF é responsável por 1% a 5% dos casos de síndrome de Guillain-Barré nos países do Ocidente, 19% em Taiwan e 25% no Japão. A SMF é duas vezes mais comum em homens do que mulheres e afeta pessoas de todas as idades⁵.

A SMF normalmente começa com rápido desenvolvimento de três problemas que constituem a tríade da doença: oftalmoplegia, que é o enfraquecimento de um ou mais músculos do olho, dificultando alguns ou todos movimentos dos olhos; ataxia, que é o equilíbrio ou coordenação motora prejudicados, possivelmente devido a danos no cérebro, nos nervos ou nos músculos; arreflexia, que é a ausência de reflexos. Em geral, os pacientes buscam atendimento médico devido a uma rápida diminuição da visão ao longo dos dias e à dificuldade para caminhar.^{5,6}

O começo da SMF provavelmente é desencadeado por alguma doença contraída anteriormente pelo indivíduo, fato que cria um cenário para o surgimento de um mimetismo molecular entre o gangliosídeo GQ1b nos

nervos cranianos e periféricos e os oligossacarídeos presentes na superfície do agente infeccioso em questão. A maioria dos pacientes relata que tiveram uma infecção do trato respiratório ou gastrointestinal.⁶

O curso clínico da SMF é parecido com uma resposta imunológica primária, na qual ocorrem o início de uma resposta humoral subsequente e, em seguida, uma recuperação espontânea. O tempo médio desde o início do processo infeccioso até o começo dos sintomas neurológicos é de aproximadamente 10 dias.⁵

Uma vez que o mimetismo molecular está decretado, ocorre resposta inflamatória autoimune, que atrapalha a função dos nervos cranianos e periféricos, levando aos achados clínicos neurológicos característicos da doença. Entre as variantes clínicas da síndrome de Guillain-Barré, cada uma tem uma predileção pela formação de diferentes autoanticorpos, como, por exemplo o GM1, o GM2, o GD1a e o GQ1b, sendo este último o mais frequentemente relatado nos casos de SMF.⁶

O teste sorológico para o anticorpo anti-GQ1b é positivo em mais de 90% dos pacientes com SMF. Embora o GQ1b seja encontrado em nervos periféricos e cranianos, ele é mais concentrado nos nervos cranianos III (nervo óculo-motor), IV (nervo troclear) e VI (nervo abducente), estando bem relacionado com a alta incidência da oftalmoplegia. A ataxia é discutida como originada pelo envolvimento do cerebelo, porém ainda não há comprovações sobre esse fato. A arreflexia é vista como manifestação que ocorre devido à disfunção nervosa periférica dos neurônios motores inferiores⁶.

Porém, é importante ressaltar que a presença do anticorpo anti-GQ1b não é exclusivo da SMF. Existe um grupo de doenças de compõem a chamada "síndrome do anticorpo anti-GQ1b". Além da SGB e da SMF, também está nessa classificação, por exemplo, a encefalite do tronco cerebral de Bickerstaff (doença neurológica rara caracterizada por oftalmoplegia externa, ataxia e distúrbios de consciência).⁶

O sintoma mais comum da SMF é a diplopia, que surge devido ao início da oftalmoplegia. Esse sintoma da tríade clássica pode ser unilateral ou bilateral e completo ou incompleto. Entretanto, o achado mais comum é a oftalmoplegia bilateral e completa. Os paciente também podem apresentar anormalidades pupilares, como, por exemplo, midríase e anisocoria. A ptose pode estar presente e, muitas vezes, é parcial, sendo unilateral ou bilateral⁶.

O nervo craniano VII (nervo facial) está comprometido em cerca de 30% dos casos de SMF. Quando afetado, pode acarretar fraqueza orbicular e, consequentemente, lagofthalmia (estado em que o paciente não consegue abaixar a pálpebra superior quando tenta cerrar os olhos, indicativo de afecção no nervo facial).⁶

A SMF raramente pode gerar complicações, como arritmias cardíacas ou insuficiência respiratória.^{5,7} Oftalmoplegia e ataxia geralmente desaparecem após o período de 1 a 3 meses depois do começo do tratamento, e a recuperação quase definitiva é esperada em torno de 6 meses.^{5,8} A arreflexia pode persistir, mas não está relacionada com incapacidade funcional. Algumas maneiras de tratamento para a SMF que estão sendo utilizadas atualmente são as terapias com a presença de imunomoduladores, incluindo imunoglobulina intravenosa e plasmaférese. O objetivo delas é acelerar o processo de recuperação do paciente e diminuir as chances de a doença desenvolver complicações mais severas.⁵

CONCLUSÃO

A síndrome de Miller Fisher é uma polirradiculopatia caracterizada pela tríade clássica ataxia, arreflexia e oftalmoplegia. É uma variante rara da Síndrome de Guillain-Barré e não possui muitos dados epidemiológicos no Brasil. Está muito relacionada com alguma infecção anterior que atingiu o paciente antes de sua manifestação. Seu diagnóstico é clínico, somado com exames complementares, principalmente a descoberta de anticorpos antigênicos.

REFERÊNCIAS

1. Santos BP, Dutra L. Relato de Caso – Síndrome Miller Fisher. Comunicação em Ciências da Saúde [Internet]. 2011 [citado 2020 Jun 29];157-162. Disponível em: <https://silo.tips/download/relato-de-caso-sindrome-miller-fisher>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria no. 1171, de 19 de novembro de 2015. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2020 Jun 29]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/20/MINUTA-de-Portaria-SAS-PCDT-Guillain-Barré---ATUALIZADO-11-11-2015.pdf>
3. Castro JC, Santos UM, Silva LJ. Variante Miller Fisher da Síndrome de Guillain-Barré: relato de caso. Revista de Medicina e Saúde de Brasília [Internet]. 2012 [citado 2020 Jun 29];1(3):143-7. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/3415/2200>.
4. Waheed S, Hussian J, Shehzadi A. The rare and the unexpected; Miller Fisher Syndrome. Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS) [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 29];13(1):24-8. Available from: <https://ecommons.aku.edu/pjns/vol13/iss1/7/>
5. Bukhari S, Taboada J. A case of Miller Fisher syndrome and literature review. Cureus. 2017;9(2): e1048. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.1048>.
6. Anthony SA, Thurtell MJ, Leigh RJ. Miller Fisher syndrome mimicking ocular myasthenia gravis. Optom Vis Sci. 2012 Dec; 89(12): e118-e123. <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0b013e31827717c1>
7. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. Neurology. 2001;56(8):1104-6. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.56.8.1104>
8. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. Muscle Nerve. 2007;36(5):615-27. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.20835>.