ARTIGO DE REVISÃO

Síndrome de Miller Fisher: considerações diagnósticas e diagnósticos diferenciais*

Miller Fisher syndrome: diagnosis considerations and differentials diagnosis

Daniel Damiani[1], Natalia Laudanna[2], Durval Damiani[3]

*Recebido da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome de Miller Fisher apresenta a tríade oftalmoplegia, ataxia e arreflexia e, em muitas situações pode ser confundida com a doença de Guillian-Barré ou com a encefalite de Bickerstaff, em que ocorre um acometimento dos níveis de consciência. O objetivo deste estudo foi alertar para o possível diagnóstico de Miller Fisher, uma variante da síndrome de Guillain-Barré, abordando algumas recentes descobertas envolvidas com sua fisiopatologia como também, considerando alguns dos seus principais diagnósticos diferenciais.

CONTEÚDO: A presença de anticorpos IgG anti-GQ1b pode ser um mecanismo importante na fisiopatologia da síndrome, porém ainda há controvérsias, desde que a simples presença desses anticorpos não garante o aparecimento da síndrome e alguns nervos em que se encontram depósitos desses anticorpos não apresentam alterações. Infecções respiratórias ou do trato gastrintestinal pregressas podem ser encontradas em 70% dos casos de Miller Fisher o que sugere um processo imunológico com reação cruzada aos agentes etiológicos dessas condições clínicas.

CONCLUSÃO: A identificação precoce do quadro e o tratamento com gamaglobulina e/ou plasmaférese pode modificar em muito a evolução do quadro e permitir um prognóstico mais favorável, mesmo que ainda não se saiba o real processo fisiopatológico envolvido nessa doença.

Descritores: Desmielinização, Neuropatia periférica, Polineuropatia, Síndrome de Miller Fisher.

1. Biomédico pela Universidade de Santo Amaro (UNISA); Professor de Neurociências da Faculdade Santa Marina e Interno de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). São Paulo, SP, Brasil
2. Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Nove de Julho. São Paulo, SP, Brasil
3. Professor Livre-Docente do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 11 de janeiro de 2011
Aceito para publicação em 26 de setembro de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Daniel Damiani
Rua Bela Cintra, 2117/09 – Jardins
01415-000 São Paulo, SP.
Fone: (11) 9655-2577
E-mail: dani.neurocirurgia@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Miller Fisher syndrome comes with ophtalmoplegia, ataxia, and arreflexia and, in many situations, has a similar presentation as Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff disease. In this last condition, loss of consciousness may be present. In this review we were warning for a possible Miller Fisher syndrome, a Guillain-Barre syndrome variant, showing some news pathophysiology aspects and some differentials diagnosis.

CONTENTS: IgG anti GQb1 antibodies can play an important role in the pathophysiology but controversies exist, since the presence of these antibodies does not guarantee the presence of the disease. Some peripheral nerves where antibodies are deposited do not present alterations. Respiratory or gastrointestinal tract infections may precede Miller Fisher in 70% of the cases, suggesting that an immunologic cross reaction can trigger the syndrome.

CONCLUSION: The precocious identification of this clinical picture as well an early treatment with gammaglobulin and or plasmapheresis can deeply modify the progression of the disease and allow a much better prognosis.

Keywords: Demielinization, Miller Fisher syndrome, Peripheral neuropathy, Polyneuropathy.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Miller Fisher, considerada uma neuropatia multifocal, cursa com a tríade: ataxia, oftalmoplegia e arreflexia[1,2]. Diversas variações desta tríade já foram descritas, com ênfase nos sintomas que incluem também disbasia, astasia e ataxia de tronco. Os nervos cranianos também podem estar envolvidos, dentre os mais descritos, o nervo facial[2-4]. Esta síndrome é uma variante benigna da síndrome de Guillain-Barré, por sua vez, classificada como uma doença desmielinizante aguda inflamatória e autoimune que acomete o sistema nervoso periférico[1,3]. Na doença de Guillain-Barré há paralisia flácida de caráter agudo, ascendente e simétrico. Fisher descreveu essa síndrome pela primeira vez em 1956, em uma série de pacientes que cursaram clinicamente com a tríade clássica. A doença tem caráter progressivo e associa-se com uma dissociação protéico-citológica no líquor[1,2]. Após sua descrição por Fisher (3 casos), diversos autores publicaram casos isolados com os mesmos achados, incluindo Smith e Walsh, 1957; Neubert em 1958; Darcourt e Cossa em 1959, dentre outros[1].

O objetivo deste estudo foi alertar para o possível diagnóstico de síndrome Miller Fisher, considerando aspectos relacionados à sua fisiopatologia bem como alguns dos seus principais diagnósticos diferenciais.

HISTORIA NATURAL E FISIOPATOLOGIA

Na anamnese, em cerca de 70% dos casos, encontrou-se história de infecção do trato respiratório ou mesmo do trato gastrintestinal[4] precedendo o quadro (10 dias em média)[2]. Importante destacar que as enterites por *Campylobacter jejuni* podem desencadear uma forma atípica da síndrome de Guillain-Barré, com envolvimento sensitivo e motor, sendo subclassificada numa neuropatia axonal sensitiva e motora aguda[4]. A presença de infecção pregressa por *C. jejuni* e *Haemophilus influenzae* além de agentes virais tais como Epstein Barr e citomegalovírus parecem contribuir para a formação de anticorpos IgG anti-GQ1b na síndrome de Miller Fisher através de reações imunológicas cruzadas contra a parede destes agentes[5].

Atualmente a literatura observa diversos acréscimos no que diz respeito à fisiopatologia dessa neuropatia periférica, a descoberta dos anticorpos dirigidos a uma ampla variedade de glicoesfingolipídios parece mostrar, pelo menos em parte, o caminho para o entendimento da síndrome de Miller Fisher[4-6]. Em 1992, Chiba e col. pela primeira vez apresentaram os anticorpos antigangliosídeos como fatores determinantes na patogenia da síndrome de Miller Fisher. Neste estudo, Chiba e col. encontrou em 6 pacientes com aumento sérico de IgG anti-GQ1b, numa fase inicial da doença. Com o seu decurso os níveis desses anticorpos mostram-se menores até seu desaparecimento com a resolução da doença[7-11]. Os gangliosídeos são importantes alvos para a resposta imunológica. Uma série de estudos sugere que o ataque imunológico nessa neuropatia periférica é dirigido aos gangliosídeos, responsabilizando-se pelo curso agudo e crônico da doença[4]. Na síndrome de Miller Fisher há formação de anticorpos antigangliosídeos, razão pela qual se encontrou com enorme frequência anti-GQ1b durante a fase sintomática, com rápido declínio após o desaparecimento dos sintomas. Até o momento, em apenas uma única doença, além da síndrome de Miller Fisher, encontrou-se a presença de anti-GQ1b: a encefalite de Bickerstaff. Especula-se que esta encefalite que envolve o tronco encefálico, apresente mecanismos fisiopatológicos muito semelhantes aos do Miller Fisher[4,5,7].

Durante as duas últimas décadas, diversos estudos têm dado destaque aos mecanismos autoimunes envolvendo as neuropatias periféricas. O alvo do sistema imunológico parece realmente ser os gangliosídeos. Apesar de muita pesquisa, ainda não se conseguiu compreender por completo os mecanismos que desencadeiam a produção de autoanticorpos contra estes gangliosídeos: o que se questiona ainda é se realmente esses anticorpos iniciam a doença ou se há outro fator que a precipite e, na presença desses anticorpos, o processo lesivo às fibras nervosas se instale[7-9].

Os gangliosídeos são glicoesfingolipídios complexos que possuem pelo menos uma molécula de ácido siálico acoplada numa porção interna ou mesmo terminal de galactose. Os gangliosídeos são moléculas que se situam na porção externa da membrana plasmática com caráter anfipático[4,9].

Yuki descreveu a relação direta entre a presença de IgG anti-GQ1b e a gravidade da ataxia cerebelar na síndrome de Miller Fisher[10-12]. Os anticorpos IgG atacam preferencialmente a camada molecular cerebelar, o que também é observado na síndrome de Guillain-Barré com oftalmoplegia e ataxia cerebelar[12-14]. Após estes achados, alguns autores têm proposto uma nova denominação para essa síndrome quando houver oftalmoplegia externa: "Síndrome dos Anticorpos IgG antiGQ1b"[13]. Estudos de imuno-histoquímica revelaram a presença de epítopos GQ1b nos nervos oculomotor, troclear e abducente.

Apesar da tentativa de eleger o gangliosídeo GQ1b como um marcador para a síndrome de Miller Fisher, alguns problemas são encontrados: a distribuição do gangliosídeo GQ1b não é homogênea entre os nervos cranianos, nos nervos mais baixos topograficamente (acometidos na síndrome de Miller Fisher limitada ou suas variantes), não se encontrou grandes quantidades de gangliosídeo GQ1b comparado aos nervos superiores; outra questão é que este gangliosídeo está presente em grandes quantidades no nervo ótico; no entanto, não se encontrou acometimento desse nervo na síndrome de Miller Fisher nem mesmo em suas variantes. A simples presença do gangliosídeo GQ1b não explica por completo a apresentação clínica da doença. Nos últimos anos, alguns estudos mostraram que a presença do anticorpo IgG anti-GQ1b por si só não acomete a transmissão neuromuscular, porém atua indiretamente na ativação do sistema complemento. Não se pode esquecer que os modelos animais não mimetizam com fidedignidade a capacidade de fixação do complemento[15]. Os estudos eletroneurofisiológicos bem como biópsias musculares são mais confiáveis na elucidação da real participação dos anticorpos anti-GQ1b na placa motora[4]. O que se deve ter em mente é que apesar de diversos estudos apontarem os anticorpos IgG anti-GQ1b como fortes candidatos na gênese da síndrome de Miller Fisher, não são os únicos fatores a participarem desse mecanismo. Modelos animais que consigam mimetizar com mais fidedignidade essa síndrome trarão alvos terapêuticos mais eficazes[4,16,17].

Willison e col.[9] descreveram testes terapêuticos utilizando os mecanismos de agressão autoimunes baseados na presença de anticorpos IgG anti-GQ1b: em mais de 95% dos casos de síndrome de Miller Fisher, foi evidenciada a presença de IgG anti-GQ1b, sendo negativa no grupo controle. Nos estudos terapêuticos propostos por Willison e col. há utilização de um anti-anticorpo GQ1b, denominado antidisialítico, que terá como função, reagir com anti-GQ1b, anti-GT1a e anti-GD3 além de outros gangliosídeos compostos por epítopos de ácido disiálico. Nessa terapia proposta, há remoção seletiva dos anticorpos antiglicolípide, com remoção dos anticorpos anti-GQ1b séricos. Nesse grupo escocês, Willison e col. formularam uma molécula de antígeno-anticorpo conjugado ao disialilgalactose[7]. Os resultados são promissores e, pela primeira vez na literatura, foi descrito um epítopo com capacidade de ligar-se a uma significativa porção dos anticorpos anti-GQ1b e anti-GD3 eliminando-os quando conjugados à sefarose por imunoadsorção. Esta terapia foi observada em 58 pacientes com sucesso em pouco mais de 50% dos casos, mostrando a necessidade de modificação da molécula ligante para maior especificidade[8].

O ataque imunológico ao axolema pode causar um período de incapacidade prolongada, devido à transecção axonal que, nes-

te caso configura uma neuropatia axonal aguda motora (outra variante da síndrome de Guillain-Barré) com a presença de diferentes anticorpos incluindo anti-GM1, anti-GD1a, anti-GM1b e anti-GalNac-GD1a[6].

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Quando se considera a síndrome de Miller Fisher, deve-se pensar, em seus diagnósticos diferenciais incluindo a encefalite de Bickerstaff (descrita em 1957 por Bickerstaff, associando a tríade de Fisher a alterações do nível de consciência), síndrome de Guillain-Barré e hipertensão intracraniana idiopática. A encefalite de Bickerstaff, que envolve o tronco encefálico, apresenta adicionalmente aos sintomas do Miller Fisher, alterações do nível de consciência ou sinais que envolvem os longos tratos nervosos, pouco relacionados à presença de anticorpos anti-GQ1b. Na literatura, encontraram-se alguns relatos de sintomas associados ao Guillain-Barré, porém, correlacionados a hipertensão intracraniana idiopática (4% dos casos em crianças). No caso da síndrome de Miller Fisher, o achado de hipertensão intracraniana idiopática torna-se ainda mais raro[2]. A fisiopatologia responsável pelo aumento da pressão intracraniana ainda não esta bem esclarecida, sendo que alguns autores a atribuem ao aumento do volume intracraniano devido à taxa aumentada da produção de líquor pelos plexos coroides, além da incapacidade de drenagem liquórica para os seios venosos com aumento da pressão venosa intracraniana[16]. A figura 1 apresenta alguns sintomas relacionados às síndromes dos anticorpos IgG anti-GQ1b[17].

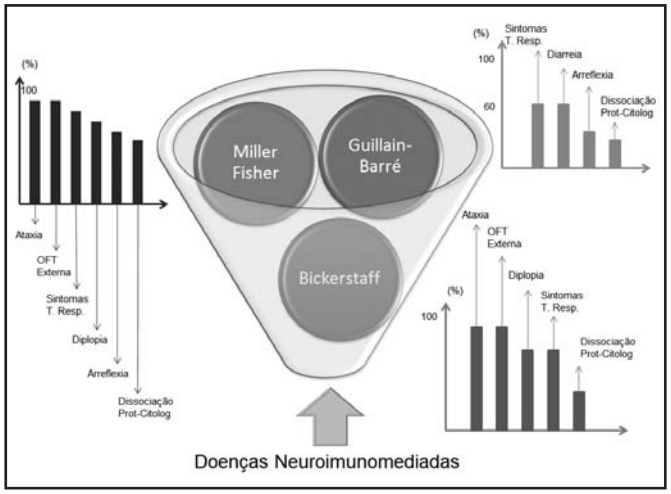

Figura 1 – Correlação entre os achados clínicos e as síndromes dos anticorpos IgG anti-GQ1b.

Modificado de Odaka, Yuki e Hirata[17]. Total de pacientes estudados = 194.

T. Resp = trato respiratório; OFT = Ofatalmoplegia; Prot-Citolog = protéico--citológico.

DISCUSSÃO CLÍNICA

A síndrome de Miller Fisher é uma das variantes da doença de Guillain-Barré, caracterizada pela tríade: oftalmoplegia, ataxia e arreflexia. A síndrome de Miller Fisher é descrita por alguns autores como uma paralisia flácida pós-infecciosa, causada por inflamação e lesão dos nervos periféricos[18,19]. O envolvimento do nervo facial, ptose e ou anormalidades pupilares são encontrados em alguns casos. Raramente encontramos o acometimento do nervo óptico na síndrome de Miller Fisher, o envolvimento dos pares cranianos segue, em ordem decrescente de acometimento, os pares VII, IX, X, VI e III[23]. É importante considerar a possibilidade da sobreposição dos sintomas da síndrome de Miller Fisher e a doença de Guillain-Barré, com envolvimento do neurônio motor superior como também com o envolvimento da consciência (observado na encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff), dificultando seu diagnóstico. Em todas as suas variantes, a presença dos anticorpos IgG anti-GQ1b está presente e seu tratamento com gamaglobulina e ou plasmaférese estão indicados[18]. O diagnóstico dependerá da apresentação clínica bem como de achados laboratoriais tais como a presença de anticorpos séricos IgG anti-GQ1b, porém pelo seu elevado custo, deve-se buscar a dissociação protéico-citológica no líquor: com a evolução da doença, haverá elevação da proteína do líquor na ausência de resposta celular (dissociação protéico-citológica), observada na maioria dos casos[20].

Nos casos de síndrome de Miller Fisher limitada, com ausência da tríade clássica no período inicial da doença, o diagnóstico pode ser ainda muito mais complicado, sugerindo muitas vezes, doenças vasculares, mesmo que na faixa etária pediátrica. Uma avaliação ampliada deve ser realizada, incluindo ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo com angio-RNM, coagulograma, anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, eletroforese de hemoglobina, fator antinuclear (FAN), antiestreptolisina O (ASLO), fator C3 do complemento, mutação G20210A da protrombina e fator V de Leiden. Quadros virais, tais como meningoencefalite deve ser descartada pelo exame de líquor. A dosagem de anticorpos séricos IgG anti-GQ1b está indicada e deve ser realizada quando possível. Deve-se lembrar que na evolução dessa doença, poderá haver a necessidade de admissão na unidade de terapia intensiva por complicações respiratórias, pressóricas, hipertermia (descritas pela intensa atividade inflamatória dirigida às fibras nervosas) e sinais de disautonomia (tal como alterações pupilares). A administração de gamaglobulina numa dose total de 2 g/kg é o tratamento de escolha (há diversos esquemas alternativos). Há controvérsias na literatura quanto à origem da ataxia, se sensitiva ou cerebelar. O fato é que estudos de imuno--histoquímica revelam que os anticorpos IgG anti-GQ1b coram tanto neurônios sensitivos no gânglio da raiz dorsal quanto uma população de neurônios cerebelares na camada molecular[13,21,22]. Após a administração de imunoglobulina, apenas indicamos tratamento de suporte, aguardando a progressiva recuperação desses pacientes, que ocorrerá num período de tempo indeterminado (desde poucos dias até meses ou anos)[21,22].

Quanto à eletroneuromiografia, os achados mais frequentes são o aumento das latências distais e anormalidades dos potenciais de ação dos nervos sensitivos, sendo raros os casos onde a eletroneuromiografia não mostra alterações[23].

A RNM na síndrome de Miller Fisher não revela lesões específicas, principalmente no que diz respeito à ataxia. Diversos estudos mostraram a presença de imagens de anormalidades inespecíficas do sistema nervoso central nessa doença. Os estudos são controversos, no que diz respeito ao componente sensorial ou cerebelar da ataxia, talvez ambos estejam envolvidos na fisiopatologia da doença. As

imagens de RNM podem mostrar alterações degenerativas envolvendo o cerebelo, tronco encefálico e ou gânglios dorsais da medula espinhal. Outros estudos mostraram que naqueles pacientes com alteração de sensibilidade proprioceptiva, lesões nos funículos posteriores da medula poderão ser encontradas[24].

A maioria dos estudos a respeito do tratamento da síndrome de Miller Fisher tem como alvo a utilização de plasmaférese, gamaglobulina por via venosa (IgIV), corticosteroides, isoladamente ou em associação. Mori e col. mostraram em 2002, no maior estudo com pacientes com síndrome de Miller Fisher (97 casos), a comparação entre o tratamento com plasmaférese *versus* placebo. Mais tarde apresentaram também dados referentes ao tempo de recuperação após utilização de IgIV *versus* placebo. O tempo médio de desaparecimento da oftalmoplegia foi de 82 dias e de 39 dias para a resolução da ataxia após o início dos sintomas, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos que receberam IgIV comparado ao grupo que recebeu plasmaférese. O grupo que não recebeu tratamento também evoluiu com valores muito parecidos quando comparado àqueles que receberam plasmaférese ou IgIV. Um ano após a apresentação dos sintomas, 96% dos pacientes apresentaram a sua remissão completa. Alguns estudos, no entanto, mostraram aumento na velocidade de recuperação quando recebiam IgIV, porém sem alterações estatisticamente significativas na recuperação final[18,21,22]. Quanto à utilização de corticoterapia, os resultados são ainda mais controversos, alguns autores mostram melhora mais aguda, porém sem repercussões em longo prazo quando comparado ao grupo placebo[23]. Em linhas gerais, o tratamento diante do paciente com síndrome de Miller Fisher ou mesmo Guillain-Barré, inclui suporte geral com monitorização das funções vitais, com ênfase na função respiratória e cardiovascular. A paralisia do diafragma pode complicar o estado geral exigindo ventilação mecânica nesses pacientes. Altas doses de IgIV deverão ser administradas: 400 mg/kg por 5 dias (total de 2 g/kg) ou plasmaférese (40-50 mL/kg de plasma por 4 vezes durante uma semana), sendo efetivos num período máximo de duas semanas após o início dos sintomas. A utilização de IgIV não é isenta de riscos: há relatos de nefrotoxicidade e hepatite associadas. Após a fase aguda da doença o paciente deverá ser estimulado a retornar suas funções diárias, o auxilio da fisioterapia bem como da terapia ocupacional são de extrema importância[22].

Na grande da maioria dos casos a recuperação inicia-se com quatro semanas do início do quadro clínico. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam recuperação completa em alguns meses ou até anos, uma pequena porção continua a apresentar hiporreflexia ou arreflexia. Em 5% a 10% dos casos há déficit permanente devido à incapacidade de regeneração axonal. A taxa de mortalidade mundial está em torno de 2% a 3%. Em 5% a 10% dos casos podem ocorrer recaídas, sendo denominadas polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica[25,26].

CONCLUSÃO

Como apresentado no presente estudo, muitas vezes o diagnóstico de neuropatia periférica mostra-se um verdadeiro desafio, devendo-se ao fato de ainda não se conher os mecanismos envolvidos na agressão ao sistema nervoso. Um quadro agudo de paralisia flácida remete a diversas etiologias: por exemplo, antes da década de 1980, não se poderia deixar de pensar na poliomielite por sua elevada incidência, porém, com a vacinação, hoje, obriga-se a pensar em outras doenças como Guillain-Barré e, mais raramente, Miller Fisher e Bickerstaff[27]. Como observado neste estudo, estas doenças provavelmente dividem um mesmo mecanismo fisiopatológico, muitas vezes apresentando em comum diversos sintomas, ou mesmo, sobrepondo-se (daí a tentativa da denominação "síndrome dos anticorpos IgG anti-GQ1b")[17,28].

REFERÊNCIAS

1. Bell W, Van Allen M, Blackman J. Fisher syndrome in childhood. Dev Med Child Neurol 1970;12(6):758-66.
2. Damasceno A, França Jr MC, Pimenta DS, et al. Bickerstaff's encephalitis, Guillain-Barré syndrome and idiopathic intracranial hypertension: are they related conditions? Arq Neuropsiquiatr 2008;66(3-B):744-6.
3. Arnould G, Tridon P, Schmitt J, et al. Ophthalmoplegic form of curable acute polyradiculoneuritis. Rev Otoneuroophtalmol 1960;32:425-8.
4. Paparounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. Arch Neurol 2004;61(7):1013-6.
5. Koga M, Gilbert M, Li J, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. Neurology 2005;64(9):1605-11.
6. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barre syndromes. Neurology 1997;48(3):695-700.
7. Deodhar A, Allen E, Daoud K, et al. Vasculitis secondary to staphylococcal protein A immunoadsorption (Prosorba column) treatment in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 2002;32(1):3-9.
8. Pierson RN 3rd, Loyd JE, Goodwin A, et al. Successful management of an ABO-mismatched lung allograft using antigen-specific immunoadsorption, complement inhibition, and immunomodulatory therapy. Transplantation 2002;74(1):79-84.
9. Willison HJ, Townson K, Veitch J, et al. Synthetic disialylgalactose immunoadsorbents deplete anti-GQ1b antibodies from autoimmune neurophaty sera. Brain 2004;127(Pt 3):680-91.
10. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. Ann Neurol 1992;31(6):677-9.
11. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. Neurology 1993;43(10):1911-7.
12. Yuki N. Acute paresis of extraocular muscles associated with IgG anti-GQ1b antibody. Ann Neurol 1996;39(5):668-72.
13. Kornberg AJ, Pestronk A, Blume GM, et al. Selective staining of the cerebellar molecular layer by serum IgG in Miller-Fisher and related syndromes. Neurology 1996;47(5):1317-20.
14. Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: clinical features. Ophthalmology 2001;108(1):196-200.
15. Roberts M, Willison H, Vincent A, et al. Serum factor in Miller-Fisher variant of Guillain-Barré syndrome and neurotransmitter release. Lancet 1994;343(8895):454-5.
16. Walker RW. Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71(1):1-5.
17. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. J Neurol Neurosurg Psychiatry

2001;70(1):50-5.
18. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. Cochrane Database Syst Rev 2009;24(1): CD004761.
19. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. Neurology 2001;56(8):1104-6.
20. Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. J Neuroimmunol 2004;148(1-2):200-5.
21. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Plasmapheresis and Miller Fisher syndrome: analysis of 50 consecutive cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72(5):680.
22. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. Neurology 2007;68(14):1144-6.
23. Carvalho AA, Galvão MD, Rocha MS, et al. Miller Fisher syndrome and optic neuritis: case report. Arq Neuropsiquiatr 2000;58(4):1115-7.
24. Inoue N, Ichimura H, Goto S, et al. MR imaging findings of spinal posterior column involvement in a case of Miller Fisher syndrome. AJNR Am J Neurorradiol 2004;25(4):645-8.
25. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. Brain 1995;118(Pt 3):577-95.
26. McKhann GM, Cornblath DR, Ho T. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. Lancet 1991;338(8767): 593-7.
27. Dias-Tosta E, Kückelhaus CS. Guillain-Barré syndrome in a population less than 15 years old in Brazil. Arq Neuropsiquiatr 2002;60(2-B):367-73.
28. McLeod JG. Investigation of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58(3):274-83.