



Síndrome de Miller Fisher – Variante da Síndrome de Guillain-Barré em Paciente do Sexo Feminino, sem Histórico de Infecção Prévia: Relato de Caso

Miller Fisher Syndrome – A Variant of Guillain-Barré Syndrome in a Female Patient with no Prior Infection History: A Case Report

Miguel Ángel Brignardello Alegre

Universidad Centro Médico Bautista. Postgrado em Medicina Familiar. Pedro Juan Caballero, Paraguay. <https://orcid.org/0009-0001-8202-9047>.

Yuri Verónica Rivas Kurohara

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Regional de Pedro Juan Caballero. Departamento de Medicina Interna. PJC, Paraguay. <https://orcid.org/0009-0004-0259-7979>.

Stephan Andrés Valdez de Lima

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Regional de Pedro Juan Caballero. Departamento de Medicina Interna. PJC, Paraguay. <https://orcid.org/0009-0006-8223-7539>.

Resumo: A síndrome de Miller Fisher (SMF) define-se como uma variante fenotípica infrequente da síndrome de Guillain-Barré (SGB), cuja apresentação clínica clássica fundamenta-se na tríade patognomônica de ataxia, arreflexia e oftalmoparesia. Sua etiopatogenia geralmente vincula-se a um processo infeccioso respiratório prévio, o qual induz uma resposta autoimune mediante mimetismo molecular, provocando uma reatividade cruzada de anticorpos contra gangliosídeos e proteínas do sistema nervoso periférico. Embora a progressão sintomatológica habitual inicie com comprometimento ocular, seguido de instabilidade motora e perda de reflexos, este relato descreve o caso de um paciente cuja sintomatologia debutou de forma atípica com disfagia e oftalmoplegia. Dada a escassa literatura científica que documenta a disfagia como manifestação precoce na SMF, este caso enfatiza a importância de ampliar o espectro de suspeita clínica ante a convergência de transtornos da deglutição com os sinais cardinais da variante.

Palavras-chave: arreflexia; disfagia; tratamento da síndrome de Guillain-Barré (SGB); variante de Miller Fisher; oftalmoplegia.

Abstract: Miller Fisher syndrome (MFS) is defined as an infrequent phenotypic variant of Guillain-Barré syndrome (GBS), whose classic clinical presentation is based on the pathognomonic triad of ataxia, areflexia, and ophthalmoparesis. Its etiopathogenesis is generally associated with a prior respiratory infectious process, which induces an autoimmune response through molecular mimicry, leading to cross-reactivity of antibodies against gangliosides and proteins of the peripheral nervous system. Although the usual symptom progression begins with ocular involvement, followed by motor instability and loss of reflexes, this report describes the case of a patient whose symptomatology presented atypically with dysphagia and ophthalmoplegia. Given the limited scientific literature documenting dysphagia as an early manifestation in MFS, this case highlights the importance of expanding the spectrum of clinical suspicion when swallowing disorders converge with the cardinal signs of this variant.

Keywords: areflexia; dysphagia; treatment of Guillain-Barré syndrome (GBS); Miller Fisher variant; ophthalmoplegia

INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é um transtorno autoimune raro, porém potencialmente fatal, caracterizado por neuropatia periférica aguda, frequentemente desencadeada por uma infecção. Embora a forma clássica da SGB apresente-se tipicamente com fraqueza muscular ascendente simétrica e arreflexia, existem várias variantes, cada uma com características clínicas distintas. Uma dessas variantes é a síndrome de Miller Fisher (SMF), considerada uma forma específica de SGB. Representa de 1% a 5% de todos os casos de SGB nos países ocidentais. A SMF caracteriza-se pela tríade clássica de ataxia, arreflexia e oftalmoplegia, estando frequentemente associada a anticorpos anti-GQ1b⁽⁴⁾.

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a causa mais comum de paralisia flácida aguda em países endêmicos de poliomielite. É um distúrbio autoimune do sistema nervoso periférico, caracterizado por uma resposta imune aberrante que geralmente é ativada após uma infecção. Essa resposta imune induz desmielinização, dano axonal ou ambos, afetando as raízes nervosas e os nervos periféricos.

A SGB geralmente começa com fraqueza progressiva simétrica e arreflexia, que evolui ao longo de dias ou semanas. Sua importância clínica reside no fato de que pode comprometer os músculos respiratórios e autonômicos, tornando-se uma condição potencialmente fatal que exige monitoramento rigoroso e manejo hospitalar. A síndrome é considerada uma emergência neurológica, já que até 30% dos pacientes podem necessitar de ventilação mecânica. A maioria possui histórico de infecção respiratória ou gastrointestinal, especialmente por *Campylobacter jejuni*, embora também esteja relacionada a vírus como CMV, EBV, Zika e outros.

Apesar da gravidade, a SGB é tratável, e a maioria dos pacientes alcança uma recuperação substancial, especialmente quando o diagnóstico e o tratamento (imunoglobulina intravenosa ou plasmaférese) são iniciados precocemente⁽¹⁾. A síndrome de Guillain-Barré é uma categoria ampla que abrange vários tipos de polineuropatias agudas imunomediadas, sendo a mais comum a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA). A síndrome de Miller Fisher (SMF) é uma variante menos comum da SGB e geralmente apresenta pelo menos duas das seguintes características: ataxia, arreflexia e oftalmoplegia. A SMF é comumente associada ao envolvimento dos nervos cranianos inferiores e faciais, e geralmente não envolve fraqueza motora nas extremidades⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, apresentou cefaleia pré-hospitalar com início insidioso de 7 dias de evolução, na região frontoparietal e retro-ocular esquerda,

de intensidade progressiva e refratária aos analgésicos comuns, não acompanhada de fotofobia ou fonofobia. Paralelamente à cefaleia, a paciente desenvolveu ptose palpebral à esquerda, edema periorcular ipsilateral e diplopia aguda.

Cinco dias antes da admissão, uma diminuição simétrica da força muscular e do tônus foi acrescentada ao quadro, predominantemente nos membros inferiores. Isso resultou em dificuldade para deambular e perda de equilíbrio, razão pela qual foi encaminhada para propedêutica diagnóstica e terapêutica.

O exame físico neurológico revelou ptose palpebral esquerda compatível com paresia do III par craniano, com ausência dos sinais de Bell e Nigro. Nos níveis motor e sensorial, observou-se arreflexia osteotendinosa bilateral (patelar), acompanhada de ataxia e sinal de Romberg positivo, sem sinais de irritação meníngea (sinais de Kernig e Brudzinski negativos).

Abordagem Diagnóstica

Estudos de neuroimagem, como a Ressonância Magnética (RM) craniana, não revelaram lesões agudas ou processos expansivos no parênquima cerebral. O tronco encefálico, fossa interpeduncular, cerebelo e sistema ventricular não apresentaram alterações, excluindo eventos isquêmicos recentes.

Estudos laboratoriais:

- Hemograma e bioquímica: Hemoglobina 14,4 g/dL, Hematócrito 42%, leucócitos 4.300/mm³, Glicose 148 mg/dL, com perfil eletrolítico e proteico dentro dos parâmetros normais (Proteínas totais 6,16 g/dL, Albumina 4,10 g/dL).
- Estudo do Líquido Cefalorraquidiano (LCR): A punção lombar revelou líquido transparente e sobrenadante. O estudo citoquímico mostrou dissociação albuminocitológica, com proteínas elevadas (111 mg/dL), glicose normal (107 mg/dL), 1 leucócito/mm³ e ausência de hemácias.
- Painel Infeccioso e Imunológico: VDRL e pesquisa de fungos (tinta da China) no LCR negativos. Culturas bacterianas de LCR (após 72 horas) e painel viral/bacteriano neurológico foram negativos, assim como os painéis respiratórios (Influenza A/B, SARS-CoV-2), painel S.T.O.R.C.H., antígeno NS1 e sorologias para arbovírus. (Nota complementar: Fator Antinuclear [FAN] Reativo 1:160 padrão pontilhado, Anti-DNA negativo, complemento normal e sorologia Anti-*Campylobacter jejuni* IgG com resultado indeterminado de 0,82).

Com base na apresentação clínica (oftalmoplegia, ataxia e arreflexia) e nos achados do LCR, estabeleceu-se o diagnóstico de Síndrome de Miller Fisher.

Tratamento e Evolução

Instituiu-se terapia imunomoduladora com imunoglobulina humana intravenosa (IVIG) na dose de 400 mg/kg/dia durante 5 dias consecutivos, complementada com fisioterapia motora precoce. Durante a internação, a paciente manteve estabilidade

clínica. Ao final do ciclo de IVIG, apresentou evolução altamente favorável, com redução significativa do edema periorcular e remissão parcial da diplopia e da ptose. No nível motor, recuperou força e tônus nos membros inferiores, com melhora da marcha.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e Epidemiologia

Asíndrome de Guillain-Barré (SGB) é descrita como uma polirradiculoneuropatia aguda de etiologia autoimune, frequentemente grave e com potencial evolução fulminante^(3, 15). Epidemiologicamente, a incidência global varia entre 1 a 4 casos por 100.000 habitantes ao ano, com uma prevalência ligeiramente superior em homens e adultos nos países ocidentais^(3, 6). Trata-se de um grupo heterogêneo de patologias imunomediadas, caracterizadas clinicamente por um início agudo de fraqueza flácida simétrica e hiporreflexia ou arreflexia^(3, 15).

Contexto Etiológico e Gatilhos Infecciosos

A literatura estabelece que aproximadamente 70% dos casos de SGB são precedidos por um processo infeccioso agudo, ocorrendo geralmente entre 1 a 3 semanas antes das manifestações neurológicas^(3, 6). A infecção pela bactéria *Campylobacter jejuni* é o gatilho mais comum, associado a 20%–30% dos diagnósticos⁽³⁾. Outros agentes implicados incluem o Citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr e, mais recentemente, o vírus Zika e o SARS-CoV-2^(3, 16). Notavelmente, revisões sistemáticas têm documentado casos de variantes como a síndrome de Miller Fisher (SMF) após a vacinação contra a COVID-19, embora o curso clínico tenda a ser transitório e benigno⁽¹⁶⁾.

Imunopatogênese e Fisiopatologia

A base patogênica da SGB reside no mimetismo molecular entre antígenos microbianos e gangliosídeos dos nervos periféricos^(6, 7). Os anticorpos antigangliosídeos estão presentes em 20% a 50% dos casos gerais⁽³⁾. Na variante Miller Fisher (SMF), a presença de anticorpos IgG anti-GQ1b é detectada em mais de 90% dos pacientes, dada a alta concentração deste gangliosídeo nos nervos motores extraoculares^(7, 10). Contudo, existem formas de SMF soronegativas para anti-GQ1b, sugerindo a existência de outros marcadores sorológicos ainda em estudo⁽¹⁷⁾.

Fisiopatologicamente, as formas desmielinizantes resultam em um bloqueio da condução nervosa, onde a recuperação depende da remielinização^(6, 15). Em quadros mais graves, ocorre degeneração axonal secundária, o que está diretamente relacionado a um prognóstico de recuperação mais lento e maior incapacidade residual^(3, 6).

Para um aprofundamento rigoroso na fisiopatologia da Síndrome de Miller Fisher (SMF), é necessário analisar a interação molecular entre epítomos microbianos e a arquitetura do sistema nervoso periférico. Abaixo, descrevo os mecanismos neuroimunológicos detalhados:

Mimetismo Molecular Estrutural e Epítomos Compartilhados

A etiopatogenia da SMF reside no mimetismo molecular entre os lipooligossacarídeos (LOS) da membrana externa de patógenos (predominantemente cepas específicas de *Campylobacter jejuni*) e os gangliosídeos dos nervos periféricos^(3, 7).

- **Configuração do GQ1b:** O gangliosídeo GQ1b é um tetrassialogangliosídeo. A especificidade da resposta imune na SMF é direcionada à porção terminal de ácido siálico em presente nas cepas de *C. jejuni*.
- **Reatividade Cruzada:** Os anticorpos GQ1b gerados contra o LOS bacteriano reconhecem esses mesmos resíduos de ácido siálico no axolema e nos nós de Ranvier, desencadeando uma resposta autoimune humoral^(7, 10).

Neurotropismo e Densidade Antigênica Seletiva

A tríade clínica da SMF (oftalmoplegia, ataxia e arreflexia) é explicada pela distribuição topográfica diferencial do antígeno GQ1b^(10, 18):

Nervos Oculomotores (III, IV e VI): Estes nervos possuem uma densidade de GQ1b significativamente superior em comparação aos nervos motores espinhais. O ataque mediado por anticorpos nestas regiões resulta no bloqueio da condução axonal e consequente oftalmoplegia⁽⁷⁾.

Fibras Aferentes Ia: A ataxia na SMF não é de origem cerebelar, mas sim uma ataxia sensorial. Os anticorpos anti-GQ1b ligam-se seletivamente aos neurônios de grande calibre dos gânglios da raiz dorsal e às fibras aferentes Ia que inervam os fusos neuromusculares, onde a expressão de GQ1b e GD1b é abundante^(17, 18).

Arreflexia: A interrupção das fibras aferentes do arco reflexo monossináptico, decorrente da lesão nos fusos e nas raízes dorsais, culmina na perda dos reflexos osteotendinosos⁽¹⁸⁾.

Disfunção na Junção Neuromuscular (JNM) e Cascata do Complemento

O dano neurológico é mediado primariamente pela ativação da cascata do complemento^(6, 15):

Ligação de IgG1 e IgG3: Os anticorpos anti-GQ1b (subclasses IgG1 e IgG3) ligam-se ao terminal pré-sináptico.

Formação do Complexo de Ataque à Membrana (MAC/C5b-9): A deposição do MAC no axolema terminal provoca influxo de cálcio intracelular.

Bloqueio Sináptico: Ocorre uma liberação massiva e descontrolada de vesículas de acetilcolina (exocitose), seguida rapidamente por uma falha na transmissão sináptica devido à degeneração do terminal nervoso^(6, 7).

Imunopatogenia da Disfagia e Variantes Regionais

A ocorrência de disfagia na SMF correlaciona-se com a presença de anticorpos que apresentam reatividade cruzada com o gangliosídeo GT1a^(4, 11).

Sinergia Antigênica: O GT1a é altamente expresso nos nervos cranianos bulbares (glossofaríngeo e vago). Pacientes que exibem disfagia e envolvimento orofaríngeo frequentemente apresentam títulos elevados de anticorpos IgG que reconhecem epítomos compartilhados entre GQ1b e GT1a^(8, 12).

Espectro de Overlap: Esta sobreposição clínica situa o paciente em um espectro entre a SMF clássica e a variante faringo-cervical-braquial da SGB^(12, 18).

Dissociação Albuminocitológica

O achado laboratorial característico (aumento proteico com celularidade normal) reflete o processo de inflamação das raízes nervosas e a quebra da barreira sangue-nervo, resultando no extravasamento de proteínas para o espaço subaracnóideo sem um influxo migratório de leucócitos^(3, 15).

Manifestações Clínicas e a Variante Miller Fisher

A apresentação clássica da SGB envolve paralisia motora ascendente arreflexa⁽⁶⁾. A síndrome de Miller Fisher (SMF) destaca-se como uma variante regional comum (cerca de 5% dos casos), definida pela tríade de ataxia, arreflexia e oftalmoplegia^(1, 18).

Embora a SMF geralmente poupe a força muscular das extremidades, apresentações atípicas têm sido reportadas. Casos recentes destacam a disfagia grave e o comprometimento bulbar como sintomas iniciais ou predominantes na SMF, o que pode levar a erros diagnósticos iniciais^(4, 11). A disfagia, acompanhada de voz nasal, aproxima a SMF clinicamente de outras variantes, como a faringo-cervical-braquial^(8, 12).

Diagnóstico Diferencial e Manejo

O diagnóstico da SGB e suas variantes é fundamentalmente clínico, apoiado pela dissociação albuminocitológica no líquido cefalorraquidiano^(3, 15). O diagnóstico diferencial é amplo e deve incluir a Miastenia Gravis (MG), especialmente em casos que apresentam oftalmoplegia e disfagia^(9, 13). Existem registros raros de sobreposição diagnóstica, onde pacientes apresentam simultaneamente SMF e Miastenia Gravis, exigindo uma investigação imunológica rigorosa⁽¹⁴⁾.

O tratamento padrão ouro consiste na administração precoce de Imunoglobulina Intravenosa (IVIg) ou Plasmaférese, ambas com eficácia similar^(3, 15). A escolha pela IVIg é frequente devido à sua facilidade de administração e perfil de segurança^(15, 18). O prognóstico é geralmente favorável na SMF, com a maioria dos pacientes alcançando recuperação funcional completa em um ano^(3, 18).

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico baseia-se no padrão clínico e na dissociação albuminocitológica no LCR (proteínas elevadas com celularidade normal). O tratamento deve ser iniciado precocemente com Imunoglobulina Intravenosa (IVIg) ou Plasmaférese (PE). A IVIg é frequentemente preferida pela facilidade de administração (2 g/kg total em 5 dias). Cerca de 85% dos pacientes alcançam recuperação funcional completa em meses ou um ano, com taxa de mortalidade inferior a 5% em centros especializados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) e a síndrome de Miller Fisher (SMF) representam variantes dentro do espectro de neuropatias imunomediadas agudas que afetam o sistema nervoso periférico. Ambos os distúrbios compartilham um mecanismo patogênico comum: uma resposta autoimune quase sempre desencadeada por uma infecção prévia, resultando em danos às raízes nervosas, nervos periféricos ou estruturas neuromusculares.

Na SGB clássica, predomina a fraqueza progressiva, simétrica e ascendente, acompanhada de arreflexia e risco de complicações autonômicas e respiratórias, tornando a síndrome uma emergência neurológica. A síndrome de Miller Fisher, variante menos comum, é caracterizada pela tríade de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, com menor comprometimento da força muscular global, destacando-se a presença de anticorpos anti-GQ1b como marcador imunológico. O reconhecimento precoce e o uso de terapias imunomoduladoras são essenciais para melhorar o prognóstico⁽¹⁾.

REFERÊNCIAS

1. Hauser SL, Amato AA. Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios. 20th ed. [S.I.]: Harrison Principios de Medicina Interna; 2019.
2. Rocha Cabrero F, Morrison EH. National Library of Medicine [Internet]. 2023 [cited 2026 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/>
3. Casademont P J. Polineuritis idiopáticas con alteración de la inmunidad. 20th ed. [S.I.]: Farreras Rozman Medicina Interna; 2024.
4. Sharma R, Murdande S, Garcia-Corella J, Orogian A, Tran L. Miller Fisher variant of Guillain-Barré syndrome presenting with dysphagia and ophthalmoplegia. *Cureus*. 2026;18(1):e100614. doi:10.7759/cureus.100614.
5. Urlapu KS, Saad M, Bhandari P, Micho J, Hassan MT. Variante de Miller Fisher del síndrome de Guillain-Barré: un gran simulador. *Cureus*. 2020;12:e11045.

doi:10.7759/cureus.11045.

6. Yuki N, Hartung HP. Síndrome de Guillain-Barré. *N Engl J Med.* 2012;366:2294–2304. doi:10.1056/NEJMra1114525.
7. Willison HJ, O’Hanlon GM. Inmunopatogénesis del síndrome de Miller Fisher. *J Neuroimmunol.* 1999;100:3–12. doi:10.1016/s0165-5728(99)00213-1.
8. Tamaoui L, *et al.* Un caso de síndrome de Miller Fisher que se presenta con disfagia y voz nasal [preprint]. *Preprints.* 2020 [cited 2026 Apr 6]. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202008.0669>
9. Yoganathan K, *et al.* Pruebas diagnósticas de laboratorio y a pie de cama en la miastenia. *J Neurol.* 2022;269:3372–3384. doi:10.1007/s00415-022-10986-3.
10. De Bruyn A, *et al.* Espectro clínico del síndrome de anticuerpos anti-GQ1b: una serie de casos de ocho pacientes. *Acta Neurol Belg.* 2019;119:29–36. doi:10.1007/s13760-019-01093-8.
11. Patel K, Nussbaum E, Sico J, Merchant N. Caso atípico del síndrome de Miller-Fisher que se presenta con disfagia grave y pérdida de peso. *BMJ Case Rep.* 2020;13. doi:10.1136/bcr-2020-234316.
12. Soriano Caminero A, Ahmed A. Presentación clínica y electrodiagnóstica de la variante faríngeo-cervical-braquial del síndrome de Guillain-Barré. *Neurology [Internet].* 2013 [cited 2026 Apr 6]. Available from: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.80.7_supplement.P07.060
13. Vinciguerra C, *et al.* Diagnóstico y manejo de la miastenia gravis seronegativa: luces y sombras. *Brain Sci.* 2023;13:1286. doi:10.3390/brainsci13091286.
14. Chen N, Cai H, Cheng J. Informe de caso: un paciente diagnosticado simultáneamente con síndrome de Miller Fisher y miastenia gravis. *Front Neurol.* 2021;12:814453. doi:10.3389/fneur.2021.814453.
15. Wijdicks EF, Klein CJ. Síndrome de Guillain-Barré. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:467–479. doi:10.1016/j.mayocp.2016.12.002.
16. Alijanzadeh D, *et al.* Características clínicas y pronóstico del síndrome transitorio de Miller Fisher tras la vacunación contra la COVID-19. *BMC Neurol.* 2023;23:332. doi:10.1186/s12883-023-03375-4.
17. Koga M, *et al.* Síndrome de Fisher seronegativo para GQ1b: características clínicas y nuevos marcadores serológicos. *J Neurol.* 2012;259:1366–1374. doi:10.1007/s00415-011-6360-y.
18. Noioso CM, *et al.* Síndrome de Miller Fisher: una revisión narrativa actualizada. *Front Neurol.* 2023;14:1250774. doi:10.3389/fneur.2023.1250774.