







## Síndrome de Kinsbourne: série de casos pediátricos durante doze anos em Belo Horizonte, Brasil

Luiza Fernandes Fonseca Sandes<sup>1</sup> , Joyce Carvalho Martins<sup>2</sup> ,  
Mariana Moreira Soares de Sá<sup>3</sup> , Bruna Ribeiro Torres<sup>4</sup> ,  
Maria Fernanda Barbosa Silva<sup>5</sup> , André Vinícius Soares Barbosa<sup>6</sup> .

### RESUMO

A síndrome de Kinsbourne é uma doença neurológica com incidência de 1 em 5 milhões de pessoas por ano, comum na idade pediátrica. Esta doença, caracterizada por opsoclonia, mioclonia e ataxia cerebelar, está frequentemente associada à resposta neoplásica imunomediada ou autoimune inflamatória. Este estudo relata uma série de casos clínicos pediátricos da síndrome de Kinsbourne com ênfase na epidemiologia, aspectos neurológicos, opções diagnósticas e terapêuticas e compara os dados com a literatura atual. Como resultado, foram descritos 11 casos de pacientes pediátricos com sinais de irritabilidade e agressividade associados a ataxia, opsoclonia e mioclonia. Após o rastreio inicial, 72,7% dos pacientes apresentaram um tumor subjacente. Todos os pacientes foram inicialmente tratados com corticosteroides e 90,0% destes foram associados à Imunoglobulina Venosa Humana. Todos eles, tratados com esta terapia combinada, apresentaram melhora neurológica parcial após a primeira dose. Todos os pacientes mantiveram sintomas neuropsiquiátricos persistentes. Este estudo demonstra uma condição neurológica rara e suas principais características clínicas e comprometimento neuropsicológico a longo prazo.

**Palavras-chave:** Pediatria. Neurologia. Ataxia. Síndrome de Opsoclonia-Mioclonia.

### ABSTRACT

*Kinsbourne syndrome is a neurological disease with an incidence of 1 in 5 million people per year, common in pediatric age. This disorder, characterized by opsoclonus, myoclonus and cerebellar ataxia, is often associated with neoplastic immune-mediated or inflammatory autoimmune response. This study proposed to report a series of Kinsbourne syndrome's pediatric clinical cases with emphasis on epidemiological, neurological, diagnostic and therapeutic options and compare data with current literature. As a result, it was described 11 cases of pediatric patients with signs of irritability and aggressiveness associated with ataxia, opsoclonus and myoclonus. After screening, 72.7% of patients had an underlying tumor. All patients were initially treated with steroids and 90.0% of them were associated with Human Venous Immunoglobulin. All of them showed partial neurological improvement after the first dose. All patients maintained persistent neuropsychiatric symptoms. This study demonstrates a rare neurological condition and its main clinical features and long-term neuropsychological commitment.*

**Keywords:** Pediatrics. Neurology. Ataxia. Opsoclonus-Myoclonus Syndrome.

1- Pediatria, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0003-1757-3684

E-mail: luizaffsandess@gmail.com

2- Neurologista Pediátrica, Hospital São Lucas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0002-5825-6151

Email: joycecarvalho.neuroped@gmail.com

3- Neurologista, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Neurologista, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

ORCID: 0000-0002-7719-7126

E-mail: marymoreirass@hotmail.com

4- Neurologista Pediátrica, Hospital São Lucas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Neurologista Pediátrica, Hospital Infantil João Paulo II, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0002-6431-6341

Email: brunatorres.neuroped@gmail.com

5- Pediatria, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0001-7463-6173

E-mail: mariafernandabarbo@gmail.com

6- Neurologista Pediátrico, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Neurologista Pediátrico, Hospital Infantil João Paulo II, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0003-1548-9497

E-mail: andrecorinto@yahoo.com.br

### Autor Correspondente:

Luiza Fernandes Fonseca Sandes, Pediatria, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

ORCID: 0000-0003-1757-3684

E-mail: luizaffsandess@gmail.com

Contato: Av. Francisco Sales, 1111, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Telefone: +55 31 3238-8100

## INTRODUÇÃO

A associação ataxia-opsoclonia-mioclonia foi descrita pela primeira vez por Marcel Kinsbourne em 1962 como encefalopatia mioclônica, mais tarde renomeada como “Síndrome do Olho Dançante”.<sup>1</sup> É uma síndrome neurológica rara, predominante na população pediátrica, que se manifesta como reação inflamatória autoimune em regiões do cerebelo e/ou tronco encefálico, clinicamente demonstrada por instabilidade postural com ataxia severa, polimioclonia e opsoclonia.<sup>2</sup>

A opsoclonia é caracterizada por movimentos oculares rápidos, irregulares, conjugados e multidirecionais, geralmente periódicos e repentinos, que requerem observação clínica rigorosa. Pode ser diagnosticado erroneamente como nistagmo, convulsão epiléptica ou outro distúrbio do movimento ocular.<sup>3</sup> Mioclonia são espasmos musculares irregulares que podem ser observados predominantemente nos músculos do tronco e podem afetar os membros ou a face.<sup>4</sup> Ataxia é a irregularidade da coordenação muscular do tronco e membros, com potencial para causar incapacidade de deambulação nas fases agudas.<sup>3</sup> Na síndrome também pode ocorrer irritabilidade, cefaleia, deficiência visual, disfasia, mutismo, estrabismo, vômito, salivação, letargia e distúrbios do sono. O desenvolvimento neurológico motor e cognitivo pode permanecer prejudicado a longo prazo.<sup>4</sup>

Os critérios diagnósticos para essa condição são propostos por um consenso internacional, que requer a presença de três dos quatro sintomas/sinais: (1) opsoclonia ou flutter ocular; (2) neuroblastoma; (3) mioclonia e/ou ataxia; e (4) alterações comportamentais e/ou distúrbios do sono, muitas vezes acompanhados de acentuada irritabilidade.<sup>4</sup>

Diante da gravidade do acometimento da Síndrome de Kinsbourne e da possibilidade de tratamento precoce para reduzir as sequelas e melhorar o prognóstico, é importante que o pediatra conheça suas etiologias e necessidade de abordagem inicial da criança. O objetivo principal deste artigo é apresentar uma série de casos de pacientes pediátricos atendidos em hospitais de referência em neurologia infantil em Belo Horizonte (MG), e realizar uma comparação com dados clínico-epidemiológicos registrados na literatura atual.

## PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo, realizado entre outubro de 2020 e janeiro de 2021, coletando dados de prontuário eletrônico registrados entre 2009 e 2020. Os dados foram coletados de pacientes pediátricos com diagnóstico de Síndrome de Kinsbourne em três hospitais de referência em neurologia infantil de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Essas instituições são: Hospital Infantil João Paulo II (hospital público estadual), Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (hospital filantrópico) e Hospital São Lucas (hospital privado). A população deste estudo consiste em pacientes hospitalizados com ataxia e mioclonia subaguda e confirmada como ataxia-opsoclonia-mioclonia. Houve 11 casos de pacientes pediátricos diagnosticados entre 2009 e 2020 nesses hospitais.

O projeto não exigiu propedêutica adicional àquelas que já haviam sido feitas como exames iniciais dos pacientes. Os dados foram coletados exclusivamente por meio do registro em prontuário feito por neurologistas e pediatras assistentes.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob parecer de número 4.688.412, do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte com ênfase nos aspectos éticos da pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi fornecido aos pacientes e assinado pelos pais ou responsáveis legais.

## RESULTADOS

Foram encontrados 11 casos de pacientes pediátricos com diagnóstico confirmado de Síndrome de Ataxia-opsoclonia-mioclonia, entre os anos de 2009 e 2020, nos três hospitais avaliados (Tabela 1).

Entre os pacientes, 45,4% (5 pacientes) são do sexo masculino e 54,5% (6 pacientes) do sexo feminino. Em relação à idade do diagnóstico, todos tinham entre 1 e 4 anos, com idade média de início de 26,7 meses. Como sintomas iniciais, todos os pacientes apresentavam sintomas típicos de ataxia cerebelar, opsoclonia e mioclonia com início subagudo e piora progressiva.

Tabela 1: Comparativo entre os pacientes com Síndrome de Kinsbourne desta série de casos.

Pacientes	Opsoclonus ou flutter ocular	Neuroblastoma	Mioclonus e/ou Ataxia	Alterações comportamentais e/ou distúrbios do sono
R.C.R.	Opsoclonus	Mediastino Posterior	Mioclonus e ataxia	Irritabilidade moderada
K.M.H.	Opsoclonus	Retroperitônio	Mioclonus e ataxia	Agressividade, irritabilidade e insônia
I.E.O.S.	Opsoclonus	Retroperitônio	Mioclonus e ataxia	Agressividade, irritabilidade e insônia
A.H.R.P.	Opsoclonus	Retroperitônio Direito	Ataxia	Ausente
M.A.S.	Opsoclonus	Ausente	Ataxia	Ausente
F.M.P.V.	Opsoclonus	Presente	Ataxia	Ausente
L.M.S.	Opsoclonus	Ausente	Ataxia	Atraso de linguagem

Pacientes	Obsoclonus ou flutter ocular	Neuroblastoma	Mioclonus e/ou Ataxia	Alterações comportamentais e/ou distúrbios do sono
M.C.S.P.	Opsoclonus	Retroperitônio Direito	Ataxia	Ausente
N.A.R.C.L.	Opsoclonus	Ausente	Ataxia	Irritabilidade
N.V.L.S.O.	Opsoclonus	Adrenal Esquerda	Ataxia	Ausente
S.	Opsoclonus	Retroperitônio Esquerdo	Ataxia	Irritabilidade

A Síndrome de Kinsbourne foi definida como secundária, condição paraneoplásica, em 72,7% dos pacientes (8 pacientes), sendo o neuroblastoma o tumor primário em 100% dos casos. Um destes pacientes apresentou neuroblastoma identificado durante acompanhamento ambulatorial, após mais de seis meses de início dos sintomas de ataxia e irritabilidade. Dois pacientes ainda se encontravam em rastreamento neoplásico até a conclusão deste artigo. Em apenas um paciente nenhuma causa foi determinada, sugerindo quadro secundário a infecção prévia.

A maioria dos pacientes (90%) recebeu tratamento inicial com Metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia por 5 dias (máximo de 1 g/dia), além de Imunoglobulina Humana 2g/kg por 3 a 5 dias. Um paciente recebeu tratamento inicial com Dexametasona 20 mg/m<sup>2</sup>/dia por três dias.

No seguimento, todos os pacientes comparecem às consultas de neurologia pediátrica e oncologia. Nenhum dos pacientes tratados obteve melhora completa dos sintomas neurológicos. Como condição residual, a síndrome cerebelar foi mantida em 72% dos pacientes, além de distúrbios de linguagem, neuropsiquiátricos e/ou do neurodesenvolvimento associados em 100% deles. Em todas as crianças, um novo ciclo de tratamento foi realizado cerca de um mês após o primeiro, diversificado entre uma nova dose de Metilprednisolona e Imunoglobulina Humana ou Dexametasona e Rituximabe.

## DISCUSSÃO

A Síndrome de Opsoclonia e Mioclonia (SOM), conhecida como Síndrome de Kinsbourne, é uma doença neurológica pediátrica rara que possui uma característica autoimune em regiões do cerebelo e/ou tronco encefálico, com predisposição genética correlacionada com o locus HLA classe II DR B1 \* 01.3.<sup>5,6</sup>

A fisiopatologia é baseada em uma condição imunomediada causada por antígeno de origem pós-infecciosa ou paraneoplásica, com reação cruzada de estruturas do sistema nervoso central, principalmente cerebelo e tronco encefálico.<sup>2</sup> Há aumento das respostas linfocíticas e fagocíticas, produção de interleucinas e alterações pró-inflamatórias na rede de citocinas e vias imunoterapêuticas.<sup>4</sup> Embora nenhum marcador imunológico específico tenha sido identificado, sabe-se que existem autoanticorpos funcionalmente ativos.<sup>4</sup> Vários anticorpos, tais como anti-Hu, anti-Ri e anti-Yo e anticorpos mais recentes descritos como anti-neurofilamento, anti-Purkinje e autoanticorpos IgG foram isolados.<sup>5,7</sup>

A SOM de etiologia inflamatória autoimune após infecção viral tem o enterovírus como o patógeno mais comum, mas pode ser precedida de outras doenças infecciosas como: Epstein-Barr, Coxsackie B3, encefalite de St. Louis, arbovírus ou meningite asséptica.<sup>8,9</sup> A história natural pode ser monofásica ou recidiva em uma fase crônica e apresenta boa resposta com corticosteroides intravenosos e imunomoduladores.<sup>6</sup> Nesta série de casos clínicos, apenas um paciente apresentou etiologia autoimune após uma possível infecção viral, não sendo possível identificar o vírus.

A SOM de etiologia paraneoplásica está frequentemente associada a tumores neuroblásticos, principalmente o neuroblastoma.<sup>7</sup> É imprescindível a realização de imagem encefálica para afastar outro diagnóstico e, se normal, realizar toda a propedêutica de rastreamento neoplásico, inclusive cintilografia. Se a triagem primária for negativa, é necessário repetir após 3 a 6 meses em até 4 anos. Os sintomas neurológicos raramente melhoram completamente com agentes imunomoduladores, como corticoesteroides ou Imunoglobulina Humana Intravenosa, mas respondem bem quando o tratamento do tumor subjacente é feito em um estágio inicial.<sup>1,2</sup>

O neuroblastoma geralmente é pequeno, localizado e bem diferenciado, com bom prognóstico.<sup>1</sup> Em aproximadamente 50% dos casos, os sintomas neurológicos precedem o diagnóstico neoplásico. O presente estudo mostra que oito pacientes (72,7% da amostra), manifestaram o diagnóstico de neuroblastoma após o início dos sintomas neurológicos.

Um estudo retrospectivo de De Alarcon *et al.* (2018)<sup>10</sup> mostra pacientes tratados em dois grandes centros pediátricos de oncologia e neurologia na França, indicando 22 (65%) das 34 crianças com SOM com neuroblastoma associado.<sup>10</sup> É descrito na literatura que aproximadamente 2-4% dos pacientes com neuroblastoma desenvolvem SOM.<sup>1</sup> Também houve associação com hepatoblastomas e, raramente, ganglioneuromas.<sup>4</sup>

O tumor pode ser investigado por tomografia (TC) ou ressonância magnética (RM), catecolaminas urinárias (neuroblastoma adrenal) e cintilografia com metaiodobenzilguanidina iodo-131 (MIBG).<sup>3</sup> A tomografia e ressonância de crânio e a análise do líquido cefalorraquidiano são frequentemente normais, com ênfase no rastreamento tomográfico de tórax, abdome e pelve para detecção de neoplasia incipiente.

A maioria das crianças com SOM tem neuroblastoma de baixo risco, que é tratado com ressecção cirúrgica excisional ou cirurgia seguida de quimioterapia em dose moderada.<sup>10</sup> Neste estudo, as seis crianças com diagnóstico de neopla-

sia foram tratadas com ressecção total da lesão seguida de administração intravenosa de Metilprednisolona com Imunoglobulina Humana por 5 dias. Uma paciente do estudo apresentou neuroblastoma tardiamente, até o momento de finalização do artigo ainda não abordado cirurgicamente. As metástases em linfonodos regionais são frequentes, embora as metástases à distância sejam raras.<sup>4</sup>

A Metilprednisolona é utilizada como tratamento na dose mensal de 20 mg/kg/dia por via intravenosa por 5 dias consecutivos. A Dexametasona é utilizada em protocolo europeu na dose de 20 mg/m<sup>2</sup>/dia por via intravenosa por 3 dias, a cada mês.<sup>1</sup> A Prednisona é utilizada na dose de 1 mg/kg/dia por, no mínimo, dois ciclos, que podem ser continuados até que a resposta seja alcançada em um período de 18 meses, com proposta de redução gradativa.<sup>10</sup>

A Imunoglobulina Humana Intravenosa (IVIG) é geralmente adicionada em doses de 1-2 g/kg a cada quatro a seis semanas como um agente poupador de corticosteroide ou em terapia combinada com estes.<sup>11,3</sup> Conforme destacado por De Alarcon *et al.* (2018),<sup>10</sup> a adição de IVIG à Prednisona e a quimioterapia adaptada ao risco melhora a resposta da SOM, indicando que a IVIG servirá como uma base de tratamento eficaz em estratégias futuras.<sup>10</sup>

O protocolo de tratamento usual com Rituximabe (anti-CD20 monoclonal) é de duas doses de 750 mg/m<sup>2</sup> administradas em intervalos de duas semanas ou quatro doses de 375 mg/m<sup>2</sup> administradas em intervalos semanais.<sup>1</sup> A Ciclofosfamida é algumas vezes usada como um agente alternativo de depleção imunológica. O esquema posológico é geralmente 0,75-1g/kg intravenoso, mensal. O curso normal é de 6 meses consecutivos de Ciclofosfamida.<sup>8</sup> Outros agentes poupadores de corticoides, como Mifephenolato, Ciclosporina ou Azatioprina, foram testados na ataxia com opsoclonia, mas não foram eficazes.<sup>11</sup>

De acordo com Blaes e Dharmalingam (2016),<sup>1</sup> existe uma diferença na resposta ao tratamento entre crianças com opsoclonia-ataxia que tinham neuroblastoma e aquelas que não tinham. A remoção cirúrgica do tumor contribui para potencializar a melhora dos sintomas e reduzir as sequelas neurológicas.<sup>1</sup> Crianças com neuroblastoma tiveram um prognóstico melhor porque geralmente estão em estágios iniciais do tumor e estes são tipicamente diferenciados.<sup>1</sup> Plantaz *et al.* (2000)<sup>12</sup> registram um estudo com 21 crianças com diagnóstico de neuroblastoma localizado e opsoclonia-mioclonia entre 1990-1999 nas instituições da Sociedade Francesa de Oncologia Pediátrica e demonstram melhores resultados em crianças em tratamento quimioterápico. No entanto, esse resultado permanece controverso, uma vez que existe necessidade de mais estudos que demonstrem melhor prognóstico neurológico em pacientes tratados com quimioterapia.<sup>12,13</sup>

Em casos conhecidos de sintomas neurológicos persistentes ou flutuantes, é necessária terapia prolongada com corticoides por meses a anos. Uma pequena proporção daqueles com uma doença de fase única pode se recuperar espontaneamente em alguns dias ou semanas.<sup>2</sup>

Brunklaus *et al.* (2012)<sup>14</sup> investigaram 101 registros de casos de crianças com ataxia-opsoclonia-mioclonia durante um período de 53 anos e 60% tinham problemas motores residuais. Aproximadamente metade deles apresentava distúrbios de aprendizagem e comportamento de longa duração.<sup>14</sup> Exacerbações dos sintomas neurológicos podem ocorrer após término de ciclos de corticoides ou imunomoduladores.<sup>15</sup> É frequente a persistência a longo prazo de irritabilidade e déficits cognitivos ou neuropsicológicos, como de linguagem, atenção, memória e visão espacial, afetando cerca de 30% dos casos.<sup>5</sup> Drogas como Trazodona, Clonazepam e Clorpromazina podem ser administradas inicialmente até que haja efeito terapêutico dos imunomoduladores.<sup>5</sup> As crianças precisam de monitoramento neurológico, psicológico e psiquiátrico de longo prazo.

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Kinsbourne é uma associação de ataxia cerebelar, opsoclonus e mioclonus de baixa prevalência mundial, porém de importante relevância para a pediatria. Devido a possibilidade de sequelas neurológicas a longo prazo entre crianças acometidas e necessidade prioritária de rastreio neoplásico, é imprescindível que pediatras tenham conhecimento desta rara síndrome neurológica autoimune. Diante de tais achados neurológicos persistentes, deve-se iniciar rastreio com TC ou RM, além de descartar possíveis causas infecciosas, principalmente virais.

Após o diagnóstico de Síndrome de Opsoclonus-Mioclonus, os pacientes pediátricos deverão permanecer em acompanhamento ambulatorial com pediatras, neuropediatras e oncologistas, diante da possibilidade de sequelas cognitivas, alterações comportamentais a longo prazo e surgimento de novos tumores primários.

## REFERÊNCIAS

1. Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2016 Jun;16(6):641-8.
2. Pang KK, Sousa C, Lang B, Pike MG. A prospective study of the presentation and management of dancing eye syndrome/opsoclonus-myoclonus syndrome in the United Kingdom. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010 Mar;14(2):156-61.
3. Pike M. Opsoclonus-myoclonus syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1209-11.
4. Matthey KK, Blaes F, Hero B, Plantaz D, De Alarcon P, Mitchell WG, *et al.* Opsoclonus myoclonus syndrome in neuroblastoma a report from a workshop on the dancing eyes syndrome at the advances in neuroblastoma meeting in Genoa, Italy, 2004. *Cancer Lett.* 2005 Oct 18;228(1-2):275-82.

5. Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2013 Dec;44(6):324-9.
6. Kushner BH, Khakoo Y. Enigmatic entities: opsoclonus myoclonus ataxia syndrome linked to neuroblastoma. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Jan;2(1):3-5.
7. Titulaer MJ, Soffiatti R, Dalmau J, Gilhus NE, Giometto B, Graus F, *et al*. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2011 Jan;18(1):19-e3.
8. Rosário MS, Giovanetti M, Jesus PAP, Farias DS, Faria NR, Lima CPS, *et al*. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome associated with chikungunya and dengue virus co-infection. *Int J Infect Dis*. 2018 Oct;75:11-14.
9. Maranhão MVM, Holanda ACE, Tavares FL. Síndrome de Kinsbourne: relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol*. 1966 Jul-Sep;16(3):284-9.
10. Alarcon PA, Matthay KK, London WB, Naranjo A, Tenney SC, Panzer JA, *et al*. Intravenous immunoglobulin with prednisone and risk-adapted chemotherapy for children with opsoclonus myoclonus ataxia syndrome associated with neuroblastoma (ANBL00P3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Jan;2(1):25-34.
11. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol*. 2012 Nov;27(11):1482-8.
12. Plantaz D, Michon J, Valteau-Couanet D, Coze C, Chastagner P, Bergeron C, *et al*. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with non-metastatic neuroblastoma. Long-term survival. Study of the French Society of Pediatric Oncologists. *Arch Pediatr*. 2000 Jun;7(6):621-8.
13. Russo C, Cohn SL, Petruzzi MJ, Alarcon PA. Long-term neurologic outcome in children with opsoclonus-myoclonus associated with neuroblastoma: A report from the Pediatric Oncology Group. *Med Pediatr Oncol*. 1997 Apr;28(4):284-8.
14. Brunklaus A, Pohl K, Zuberi SM, de Sousa C. Investigating neuroblastoma in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome. *Arch Dis Child*. 2012 May;97(5):461-3.
15. Petruzzi MJ, Alarcon PA. Neuroblastoma-associated opsoclonus-myoclonus treated with intravenously administered immune globulin G. *J Pediatr*. 1995 Aug;127(2):328-9.