

SÍNDROMES DO NÚCLEO RUBRO. A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS COM ETIOLOGIA SIFILÍTICA, UM DOS QUAIS ASSOCIADO A MIOCLONIAS VELOFARINGOLARÍNGEAS

ADHERBAL TOLOSA *
HORACIO M. CANELAS **

Entre as síndromes mesencefálicas, aquelas que resultam do comprometimento do núcleo rubro têm despertado a atenção de numerosos autores, que procuram, através das mesmas, chegar a um conhecimento mais aprofundado sobre essa porção do tegmento do mesencéfalo. Trata-se de região do neuraxe cuja fisiologia ainda não se encontra completamente esclarecida, o que decorre, aliás, das incertezas que subsistem sobre alguns pormenores importantes de sua anatomia.

Dos estudos realizados sobre a morfologia do núcleo de Stilling¹ pode-se concluir que, tal como acontece noutros setores do sistema nervoso central, o núcleo rubro comporta divisão (Hatschek e Mingazzini²) baseada na filo e ontogênese, em: 1) uma porção rostral, difusa, parvicelular, mais recente — o *neorrubro*; 2) outra porção caudal, densa, magnocelular, mais antiga, atravessada pelas fibras radiculares do nervo oculomotor — o *paleorrubro*. Além de outras numerosas e discutidas conexões do núcleo rubro, lembraremos que o segmento superior se relaciona com formações neonecefálicas, recebendo fibras do neocerebelo, via núcleo denteado e pedúnculos cerebelares superiores, e enviando fibras ao núcleo ventral lateral do tálamo; neste, finalmente, têm sede neurônios que alcançam as áreas 4 e 6 de Brodmann. O paleorrubro, acolhendo projeções do paleocerebelo (núcleos emboliforme e globoso), envia seus influxos à medula espinal por intermédio do tracto rubrospinal. A via neorrúbrica para os segmentos inferiores do neuraxe é representada pelo feixe rubrorreticular, com dois contingentes: o rubro-retículo-olivário, que participa do tracto tegmental central, continuado depois pelo fascículo olivospinal; e o rubro-retículo-espinal³.

Os trabalhos experimentais sobre a fisiologia do núcleo rubro forneceram poucos resultados, às vezes contraditórios. A excitação elétrica do núcleo vermelho em animais com o encéfalo intacto não produz qualquer reação apreciável⁴; entretanto, a excitação do mesmo em gatos⁵ e antropóides⁶ decerebrados, ou da sua cápsula anterior⁷, determina movimentos

* Professor catedrático de Clínica Neurológica na Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

** Assistente de Clínica Neurológica na Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

lentos, tônicos, de flexão e extensão dos membros. Os trabalhos experimentais sobre a função do núcleo rubro, revistos por Hinsey, Ranson e MacNattin⁸, vieram mostrar o papel que desempenha nas reações de endireitamento e, especialmente, em relação ao tono dos músculos extensores, além de sua interferência nos reflexos labirínticos e córporo-corporais (Rademaker). Mussen⁹ verificou, mediante lesões provocadas com o aparelho de Horsley-Clarke — em experiências que apresentam interesse particular para as considerações que faremos adiante — que a *destruição do polo rostral* do núcleo de Stilling determina perda das “righting reactions” e transitória *hipotonia*. Ingram e Ranson¹⁰, utilizando a mesma técnica, observaram o aparecimento de *hipertonia* quando era lesada a *porção magnocelular*. Aliás, hipotonia também aparece nos casos de secção experimental do braço conjuntivo¹¹; Ferraro e Barrera¹² notaram, nessa eventualidade, além de redução do tono, hiporreflexia.

De acôrdo com o conceito jacksoniano e com os resultados das experiências de transecção mesencefálica de Magnus e De Kleijn e de Rademaker¹³, em vários níveis, poder-se-ia admitir que o neorrubro fôsse uma estrutura tonígena, frenadora do paleorrubro. Por conseguinte, a lesão da parte rostral do núcleo vermelho iria ocasionar o aparecimento de hipotonia, enquanto que a lesão do paleorrubro, com interrupção das conexões rubrovestibulares, ocasionaria um quadro de hipertonia característica, isto é, a rigidez decerebrada, por liberação do sistema tonígeno rombencefálico.

E' evidente que o estudo das síndromes do núcleo rubro pode trazer alguns dados para o melhor conhecimento da fisiopatologia dessa estrutura. Estas síndromes são divididas em *superiores* (tomando-se como padrão o caso de Chiray, Foix e Nicolesco¹⁴) e *inferiores* (compreendendo as síndromes de Benedikt¹⁵ e de Claude¹⁶). Nas primeiras observa-se, do lado oposto à lesão, uma síndrome cerebelar associada a hipercinesias (tremor, movimentos córeo-atetóticos); nas segundas, há uma paralisia direta do nervo oculomotor e, contralateralmente, síndrome hipercinético-hipertônica (tremor cerebelar ou parkinsoniano, ou córeo-atetose, e rigidez) na síndrome de Benedikt, ou manifestações cerebelares, na síndrome de Claude.

Nas síndromes rostrais do núcleo de Stilling a lesão acomete preferentemente, como é de se prever, a porção parvicelular, deixando íntegro o paleorrubro, por onde, como vimos, transitam as fibras do terceiro nervo craniano. Nas síndromes caudais, ou todo o núcleo ou só esta última região magnocelular parece estar comprometida. Na revisão que Souques, Bertrand e Crouzon¹⁷ fizeram da literatura referente às síndromes rúbricas, em poucas vezes o estudo microscópico foi suficientemente cuidadoso para permitir conclusões a respeito da exata localização da lesão. Além disso, sendo esta freqüentemente de natureza tuberculosa, não se prestava a considerações de rigor topográfico. Nos 13 casos anátomo-clínicos de síndrome de Benedikt revistos pelos citados autores, em geral é mencionada a destruição de todo

o núcleo rubro; entretanto, nos casos de Massary e col.¹⁸ e dos próprios Souques e col., a lesão (amolecimento) se assestava exclusivamente no polo inferior do núcleo de Stilling, tendo degenerado o tracto rubrospinal. Quanto à outra síndrome inferior, no caso original de Claude o amolecimento se situava na região superior do entrecruzamento de Wernekink, indo atingir grande parte do núcleo rubro, respeitando apenas a metade lateral da porção inferior. Finalmente, dentre os 5 casos de síndrome superior, merece menção, pela correlação anátomo-clínica, o caso de Chiray, Foix e Nicolesco, no qual se comprovou que a encefalomalácia acometia apenas a parte superolateral da metade rostral do núcleo rubro, sendo verificada a integridade das fibras paleorubrospinais na decussão de Forel. Em um caso posterior de Guillain e col.¹⁹ também foi verificado que o amolecimento se restringia à porção superomedial do núcleo de Stilling.

Correlacionando os fatos clínicos com os dados experimentais, poderíamos pressupor que as lesões da porção superior do núcleo vermelho (neorubro) determinassem o aparecimento de um quadro hipotônico, enquanto que as lesões confinadas à porção caudal (paleorubro) deveriam provocar hipertonía. Isto, em parte, é verdade. Assim, pela revisão realizada por Souques e col. vemos que, quando outras estruturas não estavam concomitantemente lesadas, nos casos de síndrome superior havia hipotonia. Nos casos de síndrome paleorrúbrica, tipo Benedikt, o exagêro do tono era observado na maioria das vèzes. Van Gehuchten²⁰ invocou, para explicar essa contratura, a existência de lesão associada do locus niger ou de outras estruturas mesencefálicas, mas a integridade da substância de Sömmering foi comprovada em metade dos casos anátomo-clínicos, inclusive em um registro recente de Trelles, Suárez e Mendez²¹. Entretanto, o que se observa em relação ao tono na outra síndrome rúbrica inferior — de Claude — não se coaduna com as previsões. Realmente, a hipotonia predomina grandemente nestes quadros clínicos. O comportamento do tono muscular, portanto, é contraditório nas duas síndromes inferiores do núcleo rubro, em que a lesão, interceptando as fibras radiculares do nervo oculomotor, parece ter sede na porção de grandes células. No entanto, visto que a interrupção das fibras dentorrúbricas determina, experimentalmente, hipotonia, é possível que, na síndrome de Claude, a diminuição do tono se deva à lesão dêsse contingente, após o cruzamento de Wernekink. Outra explicação para a divergência das duas síndromes inferiores no que se refere aos distúrbios do tono muscular, foi aventada por De Giacomo²². Para êste autor, na síndrome de Claude, a lesão se assestaria na porção parvicelular, enquanto que, na síndrome de Benedikt, denominada por êle de variedade baixa das síndromes rúbricas, a lesão teria sede no segmento magnocelular. As síndromes chamadas superiores seriam sempre produzidas por lesão subtálamo-rúbrica, o que, aliás, está de acôrdo com o comprometimento do contingente rubrotalâmico verificado por Chiray, Foix e Nicolesco. Em outras pala-

vas, para De Giacomo, as síndromes do núcleo rubro compreenderiam três variedades topográficas: 1) Síndrome de Benedikt, variedade baixa, com lesão da porção magnocelular; 2) Síndrome de Claude, variedade média, com lesão da porção parvicelular; 3) Síndrome superior, variedade alta, com lesão da porção parvicelular e da região subtalâmica adjacente. Conseqüentemente, nestas duas últimas síndromes, o nerrubro estaria atingido, o que explicaria o aparecimento de hipotonia.

Outro fato interessante colhido do estudo das síndromes do núcleo vermelho é o aspecto particular com que se exteriorizam as variadas formas de *hipercinesia* observadas nessas eventualidades. Abrangem ampla gama de formas clínicas, tendo sido descritos: tremor de tipo cerebelar, movimentos coreiformes ou atetóticos, tremor parkinsoniano, movimentos clônicos e, mesmo, distonias²³. A revisão dos casos publicados revela que, tanto os tremores com aspecto parkinsoniano e as córeo-atetoses, como os demais tipos de movimentos involuntários espontâneos, sofrem intensa influência do componente voluntário. São, quase sempre, *hipercinesias intencionais*, seja de movimento, seja posturais. Este particular poderá relacionar-se com o fato de que o núcleo de Stilling é uma estação obrigatória do circuito ideado por Bucy²⁴ para a explicação fisiopatológica do tremor intencional. Foi certamente seguindo este modo de ver que Thiébaud, Wolinetz e Guiot²⁵ praticaram a decorticação para alívio das hipercinesias (tipo tremo-córeo-atetótico, com exaltação intencional) existentes em um caso de síndrome de Benedikt; e, efetivamente, a excisão dos centros de origem da via de descarga desses movimentos involuntários provocou marcada redução em sua intensidade. A importância das conexões entre os centros volitivos corticais e o cerebelo já havia sido demonstrada por Fulton, Liddell e Rioch²⁶, ao provarem que o tremor devido à decerebelação é suprimido pela hemisferectomia contralateral. Convém ainda referir que o tremor cinético ocorre, não só nas lesões do cerebelo, como nas que afetam os braços conjuntivos (Ferrier e Turner²⁷) ou o próprio núcleo rubro (Economo e Karpus²⁸). Parece indiscutível a existência de conexões recíprocas córtico-rúbricas²⁹. O aparecimento de outros tipos de hipercinesia além do tremor cerebelar poderia ser explicado pelas conexões rubrostriadas³ ou pela lesão concomitante de estruturas extrapiramidais (locus niger, putamen³⁰).

Suscitam, pois, as síndromes rúbricas, curiosas questões de fisiopatologia nervosa. Constituem entidades clínicas raras, especialmente as síndromes superiores e a de Claude. Na literatura brasileira encontramos o registro apenas dos seguintes casos: de Trétiakoff e Pacheco e Silva³¹, Pacheco e Silva e Bastos³², Brotto³³ — todos referentes à síndrome de Benedikt — e de Teixeira Lima e Tancredi³⁴ (caso de síndrome superior do núcleo rubro, sem apresentar, porém, os caracteres vistos habitualmente neste quadro clínico, pois tratava-se de paciente com hemiparesia espástica e hi-

percinesias do tipo tremo-córeo-atetótico) e Aluizio Marques³⁵ (caso anátomo-clínico de característica síndrome de Claude).

De nossos três casos de síndromes do núcleo rubro — dois de síndrome superior e um de síndrome de Claude — queremos salientar o referente à paciente J. S. M., no qual tivemos a oportunidade de verificar, cremos que pela primeira vez, a associação de mioclonias velofaringolaríngeas à síndrome da porção rostral do núcleo vermelho; trata-se de sinal que, afetando um sistema neo-encefálico de associação (tracto tegmental central), vem reforçar o diagnóstico topográfico, neorrúbrico, da síndrome, e contribui para o esclarecimento da anátomo-fisiopatologia das mioclonias.

OBSERVAÇÕES

CASO 1 — D. S. M., com 42 anos de idade, casado, branco, brasileiro, registro HC 77.438, examinado em setembro de 1947. *Anamnese* — Em março de 1947 começou a notar que sua mão esquerda não tinha mais firmeza na apreensão de objetos, ao mesmo tempo que surgia um tremor da mesma, especialmente ao realizar movimentos voluntários. Em poucos dias, tornou-se incapaz de executar seu serviço de datilografia, devido à inabilidade na movimentação dos dedos; da mesma forma, manifestou-se incoordenação de movimentos no membro inferior esquerdo. Nada sentia nos membros direitos. Negava desordens sensitivas ou distúrbios da memória. Desde o início da moléstia apresentou três ou quatro ataques convulsivos generalizados, sem perda da consciência; ocasionalmente, apresentava equivalentes psíquicos. Contraiu sífilis em 1932, tendo feito tratamento regular; até há 1 ano, era etilista inveterado. *Exame clínico* — Gânglios epitrocleanos palpáveis; tibialgia; aparelho cardiopulmonar normal; pressão arterial 145-80; fígado palpável a 2 dedos do rebordo costal.

Exame neurológico — Psiqismo normal. Na posição clássica para pesquisa do sinal de Romberg, não se notam distúrbios do equilíbrio, mesmo após oclusão palpebral; na posição sensibilizada, surge instabilidade acentuada, que não aumenta após o fechamento das pálpebras. Marcha sem caracteres especiais. Movimentos ativos normais quanto à amplitude, energia e velocidade, porém, à esquerda, há evidente dificuldade na realização de atos mais delicados. Ataxia nítida, de tipo cerebelar, nos membros esquerdos: dismetria às provas index-nariz, calcanhar Joelho e elevação do pé a determinada altura; intensa disdiadococinesia; decomposição de movimentos; inexistência de assimetria tronco-membros às manobras de Babinski. Prova de Stewart-Holmes positiva no membro superior esquerdo. Não se observam desvios do index nos planos frontal ou sagital. Ausência de alterações apreciáveis do tônus muscular. Discreta disartria, especialmente na pronúncia das labiais. Nos membros superior e inferior esquerdos, observam-se movimentos involuntários espontâneos, mais nítidos nas extremidades distais, desencadeados pela realização de movimentos voluntários ou pela manutenção de atitudes forçadas; são tremores desordenados, amplos, arrítmicos; cessam durante o repouso. Reflexos osteotendinosos exaltados nos membros esquerdos e vivos nos direitos. Reflexos superficiais, inclusive cutaneoplantares, normais. Sensibilidade superficial e profunda normal, tendo sido pesquisada a palestesia com um diapasão de 256 dv/s. Pupilas anisocóricas, reagindo normalmente à luz e à acomodação-convergência; motricidade extrínseca normal.

Exames complementares — 1. *Exame neurotorrinolaringológico*: Ramo coclear livre de ambos os lados. Ramos vestibulares: à E, inexcitabilidade da via vestibulo-cerebelo-cerebral (ausência de náuseas e vertigens, presentes o nistagmo e o desvio corporal), vias vestibulocular e vestibulospinal livres; à D, inexcitabilidade total (Dr. Silvio Marone, 9-10-47). 2. *Exames sorológicos*: Reações de Wassermann e Kahn positivas. 3. *Exame do líquido cefalorraquiano*: Punção suboccipital em decúbito lateral; pressão inicial 11; líquido límpido e incolor; citologia 10,6 células por mm³

(linfócitos 88 %, mononucleares 12 %); proteínas totais 0,15 g por litro; cloretos 7,1 e glicose 0,67 g por litro; reações de Pandy e Nonne-Appelt opalescentes; benjoim 22222.12210.00000.0; reação de Takata-Ara fortemente positiva, tipo floculante; reações de Wassermann, Steinfeld e Eagle fortemente positivas com 1 cm³; reação de Meinicke positiva com 0,4 cm³ (Dr. J. M. T. Bittencourt, 22-8-1947). 4. *Exame neurocular*: Pupilas anisocóricas; reflexos pupilares presentes e normais. Motricidade extrínseca, estática oculopalpebral e fundos normais em AO. Acuidade visual sem correção 0,4 em OD e 1,0 em OE. Exoforia de 4 D.P. Redução concêntrica do campo visual em OE (Dr. P. Braga Magalhães, 17-9-1947).

Tratamento — Penicilina G potássica intramuscular (11.520.000 U.Ox.), pireto-terapia (malária e Termogénio), Arsenox (1,02 g).

Caso 2 — J. S. M., com 50 anos de idade, viúva, branca, brasileira, registro HC 174.273, examinada em março de 1950. *Anamnese* — Em janeiro de 1950, começou a apresentar movimentos involuntários, bruscos e irregulares, nos membros e hemiface esquerdos, predominando na mão e face, desencadeados pela realização de movimentos ativos e pela fala. Esta última alterou-se e foi-se instalando inabilidade progressiva na movimentação dos membros esquerdos. Nos antecedentes, referia 3 abortos e 1 natimorto; tenfase. *Exame clínico* — Tibialgia, gânglios epitrocleanos palpáveis; roncos e sibilos disseminados nos pulmões; dilatação da aorta ao exame radiológico; clangor da segunda bulha e sópro sistólico no foco aórtico; desdobramento da segunda bulha no foco mitral; pressão arterial 230-130; triquiase no olho esquerdo.

Exame neurológico — Psiquismo: quadro de desintegração mental em paciente oligofrênica. Atitude do membro superior esquerdo: braço estendido — mão fletida, dedos em extensão; braço na vertical — pronação da mão. Atitude normal à direita. Equilíbrio normal. Ligeira diminuição da força muscular nos membros esquerdos. Nestes, verifica-se hipotonia intensa, que se revela também pelo caráter pendular do reflexo rotuliano esquerdo. Hipometria discreta à prova index-nariz do lado esquerdo; dêste mesmo lado, discronometria evidenciada pela prova index-index bilateral e simultânea, disdiadococinesia, positividade da prova do rechaço (Stewart-Holmes) e assinergia complementar na prova do apêrto de mão. A prova da indicação de Bárány revela discreto desvio em abdução do membro superior esquerdo. Ligeira diminuição dos reflexos profundos nos membros esquerdos; reflexos superficiais normais; ausente o sinal de Babinski. Movimentos involuntários espontâneos nos membros esquerdos, especialmente na mão e pé, com caráter misto córeo-atetótico, e movimentos coreiformes na hemiface esquerda; tais hipercinesias surgem durante a realização de atos voluntários ou quando a paciente mantém posturas ativas (fig. 1-B), e desaparecem pelo repouso; na face, são desencadeadas pela mímica e pela fala (fig. 1-A).



Fig. 1 — Caso 2. Em A, movimentos involuntários na hemiface esquerda. Em B, atitude e hipercinesias do membro superior esquerdo.

A realização da prova dos traços paralelos, além de revelar a dismetria, desencadeia o aparecimento de movimentos involuntários, bruscos, da mão esquerda (fig. 2). Sensibilidade superficial e profunda normal, inclusive a vibratória, pesquisada com diapasão de 256 dv/s. Pupilas anisocóricas; reflexos fotomores e à acomodação-convergência, lentos; motricidade extrínseca ocular normal.

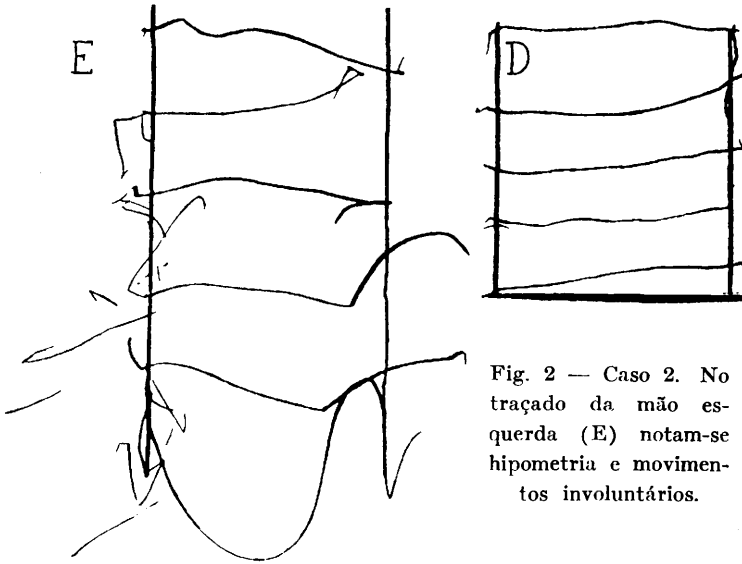


Fig. 2 — Caso 2. No traçado da mão esquerda (E) notam-se hipometria e movimentos involuntários.

Exames complementares — 1. *Exame neurotorrinolaringológico*: Mioclonia velofaringolaríngea à esquerda (verdadeiro nistagmo muscular com a característica de aumentar em intensidade do veu para a laringe). Audição no limiar da normalidade; ausência de nistagmo espontâneo; hiporreflexia calórica fria do vestibulo esquerdo, com conservação da reação vertiginosa. Conclusão: acometimento do feixe central da calota? (Dr. J. E. Rezende Barbosa, 16-6-50). 2. *Reações sorológicas*: Reação de Kahn positiva (80 U); reação de Wassermann positiva (35 U); reação de Weinberg negativa. 3. *Exame do líquido cefalorraqueano*: punção suboccipital em decúbito lateral; pressão inicial 12; líquido límpido e incolor; citologia 23,3 células por mm³ (linfócitos 75 %, mononucleares 25 %); proteínas totais 0,40 g por litro; cloretos 7,4 e glicose 0,63 g por litro; reações de Pandy e Nonne-Appelt positivas; reação do benjoim 12222.22221.00000.0; reação de Takata-Ara positiva, tipo flocculante; reação de Wassermann positiva (16,5 U), reação de Steinfeld fortemente positiva com 1 cm³; reação de Meinicke positiva com 0,1 cm³; reação de Weinberg negativa (Dr. J. M. T. Bittencourt, 10-3-50). 4. *Exame neuroocular*: Em AO, ocléolas límbicas, cicatrizes nas conjuntivas tarsais; em OE, triquiase e nébula central. Estática oculopalpebral e motricidade extrínseca normais. Pupilas anisocóricas, sendo maior a esquerda. Reflexos pupilares presentes, porém, lentos. Acuidade visual sem correção, 0,4 em AO. Fundus oculi: papilas de AO parecendo ter os limites pouco precisos. Sensibilidade corneana normal. Campos visuais: em OE, estreitamento concêntrico; em OD, estreitamento nasal, nos setores temporais superior e inferior (Dr. E. Freitas Teixeira, 29-3-50). 5. *Eletrencefalograma*: Não foi registrada anormalidade (Dr. A. Conde, 27-4-50).

Tratamento — Foi instituída medicação pela penicilina G potássica intramuscular (19.700.000 U.Ox.), associada a piritoterapia pelo Termogênio. Este determi-

nou, em duas eventualidades, inicialmente, acentuada queda da temperatura, que atingiu 35,4 e 34°C, respectivamente. Em outra ocasião, após rápida e fugaz elevação térmica, sobreveio hipotermia duradoura, tendo sido registrados 34,5°C (fig. 3).

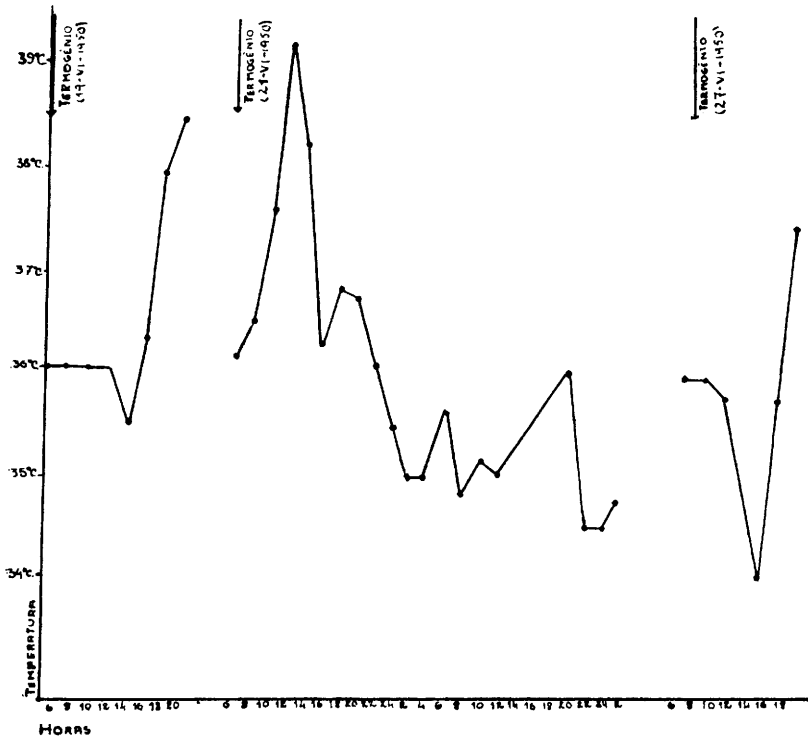


Fig. 3 — Caso 2. Gráfico da temperatura após injeções de medicamento pirogênico (Termogênio).

Caso 3 — P. R., com 23 anos de idade, casada, branca, brasileira, registro HC 124.368, examinada em janeiro de 1949. *Anamnese* — Em setembro de 1948, subitamente, começou a enxergar imagem dupla dos objetos em certa posição do olhar. Ao mesmo tempo, na mão direita surgiram movimentos involuntários, especialmente ao realizar movimentos. O membro inferior direito, simultaneamente, foi acometido de certa incoordenação motora. *Exame clínico* — Sopro sistólico rude no foco mitral e sopro sistólico mais suave e curto no foco aórtico.

Exame neurológico — Psiquismo, atitude e equilíbrio normais. Motricidade voluntária normal; as manobras deficitárias são realizadas corretamente e os movimentos ativos se fazem com boa amplitude e energia muscular. Síndrome cerebelar completa nos membros direitos: dismetria às provas index-nariz, dos traços paralelos (fig. 4) e calcanhar-joelho; disdiadocinesia; assinerгия complementar à prova do aperto de mão; dissinerгия evidente às manobras de Babinski para pesquisa da coordenação motora entre tronco e membros. Prova de Stewart-Holmes presente à direita. Típica a prova do copo de água. Os distúrbios da coordenação predominam no membro superior. Hipotonia muscular nítida. Nos membros direitos nota-se intenso tremor durante a execução de atos voluntários ou quando a paciente assume

posições forçadas, como na manobra deficitária de Mingazzini para os membros inferiores; a hipercinesia é de grande amplitude, arritmica, e prepondera nas extremidades distais; cessa durante o repouso. Reflexos osteotendinosos presentes e normais em geral, porém, no patelar direito, verifica-se tendência ao caráter pendular. Reflexos superficiais, inclusive cutaneoplantares, normais. Sensibilidade superficial e profunda normal, tendo a palestesia sido pesquisada com diapasão de 256 dv/s. Ausência de nistagmo espontâneo. Paralisia do reto superior esquerdo.

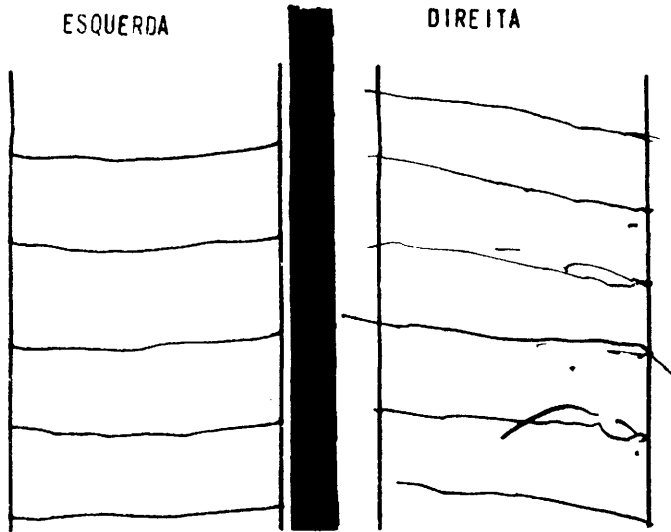


Fig. 4 — Caso 3. No traçado da mão direita, nota-se dismetria e tremor.



Fig. 5 — Caso 3. No olho esquerdo, paralisia do reto superior e paresia dos retos interno e inferior.

Exames complementares — 1. *Exame neuroocular*: Motricidade extrínseca normal em OD; no olho esquerdo, paralisia do reto superior e paresia do reto interno e do reto inferior (fig. 5). Motricidade intrínseca: anisocoria discreta, sendo maior a pupila esquerda. Reflexos pupilares presentes e normais. Acuidade visual e fundos normais. Campos visuais: em OD, normal; em OE, estreitamento do campo superior (Dr. P. Braga Magalhães, 28-4-49). 2. *Exames sorológicos*: Reação de Wassermann positiva; reação de Kahn positiva (3 U). 3. *Exame do líquido cefalorraqueano*: punção suboccipital em decúbito lateral; líquido inteiramente normal (Dr. J. M. T. Bittencourt, 1-2-49). 4. *Exame eletrencefalográfico*: Não foi registrada anormalidade (Dr. A. Conde, 19-7-50).

Tratamento — Havendo antecedentes sugestivos de reumatismo, foi feito tratamento à base de salicilato. A doente foi, depois, enviada para tratamento antilúético em Pôsto de Saúde.

COMENTARIOS

Em nossos três casos de síndromes do núcleo rubro, o elemento etiológico é comum: a sífilis. No caso 3, a lesão parece ter-se originado em *neuroles mesenquimal* (endarterite), em vista do início abrupto e da normalidade do líquido cefalorraqueano; nos outros dois tratava-se, seguramente, de *neurossífilis parenquimatosa*. Nos casos registrados na literatura há grande predominância de tubérculos e amolecimentos como causadores dessas síndromes. É raro encontrar a sífilis como fator causal rigorosamente comprovado. Há um caso publicado por Aluizio Marques³⁶ de goma sífilítica do mesencéfalo, porém nêle o granuloma tinha localização preferencial na base, embora se estendesse ao tegmento, alcançando alguns elementos do núcleo rubro; a sintomatologia, segundo o próprio autor, não se enquadrava em qualquer das síndromes mesencefálicas. No caso de Chiray, Foix e Nicolesco há elementos clínicos que sugerem uma etiologia luética, porém, faltam os dados laboratoriais. No caso de Trétiakoff e Pacheco e Silva, apenas no sangue a reação de Wassermann fôra positiva. Lesões de vizinhança podem determinar o aparecimento de sintomas mesencefálicos superajuntados ao quadro clínico próprio às síndromes rúbricas; assim, por exemplo, a associação de síndrome de Parinaud no caso de Cardona³⁷. Era de se admitir, pois, que as síndromes do tegmento mesencefálico fôsem mais freqüentes nos casos de *neuroles parenquimatosa*, dada a predileção do *Treponema pallidum* pela região pré-tectal, cuja lesão se traduz clinicamente pelo sinal de Argyll-Robertson, embora se deva ressaltar que os autores não são unânimes quanto à natureza parenquimatosa e à citada topografia do processo lesional.

No caso 3, o diagnóstico topográfico é fornecido obrigatoriamente pela paralisia parcial do terceiro nervo craniano. A associação desta oftalmoplegia a uma síndrome cerebelar bem caracterizada, na qual ressalta o vulto dos tremores de movimento e posturais, orienta imediatamente o diagnóstico para o de síndrome inferior do núcleo rubro, tipo Claude. Nos casos 1 e 2, bastante semelhantes em sua sintomatologia clínica, não possuímos o curso valioso da paralisia ocular. Entretanto, a existência de síndrome cerebelar — mais intensa no caso 1, mas também irrefutável no caso 2 — localizada exclusivamente em um dimídio corporal, e acompanhada de hipercinesias (de tipo coreiforme no primeiro e córeo-atetótico no segundo caso) nas quais o elemento cinético e postural, intencional, era nítido, impõe o diagnóstico de síndrome superior do núcleo rubro.

Nos casos 2 e 3 a hipotonia era evidente, acompanhada do caráter pendular dos reflexos patelares; no caso 1, não se verificavam alterações do tono muscular. É oportuno salientar ainda outros fatos que a observação clínica destes casos veio trazer.

Ocorrendo, na síndrome de Claude e na síndrome superior do núcleo rubro, uma lesão do contingente dento-rubro-tálamo-cortical e, por outro lado, admitindo, com von Monakow²⁹, a existência de conexões rubrofrontais, além das já conhecidas frontorrúbricas, procuramos, através do exame ele-

trencefalográfico, verificar se se notava alguma alteração da atividade elétrica cortical em tais eventualidades. Entretanto, os dois traçados obtidos foram inteiramente normais.

A propósito dos exames neurotorrinolaringológicos, queremos salientar que, no caso 1, pela excitação calórica do aparelho vestibular contralateral à lesão, foram obtidos apenas nistagmo e desvio corporal, faltando as náuseas e a vertigem; tal resultado vem corroborar o diagnóstico de interrupção da via cerebello-rubro-tálamo-cortical.

No caso 2, observamos o curioso fenômeno de *distúrbios da termorregulação* desencadeados por injeções piretotéricas à base de suspensão de estreptobacilos de Ducrey (Termogênio). Obtivemos, por duas vezes, após a injeção intravenosa, o aparecimento de paradoxal hipotermia, que chegou, numa ocasião, a 34°C. As conexões do núcleo de Stilling com os centros hipotalâmicos, através do tracto mamilotegmental e do fascículo longitudinal dorsal^{1 b}, fazem supor que essa disfunção tenha corrido por conta de lesão dessas vias no caso em aprêço.

Parece-nos digna de especial menção a verificação, no caso 2, de *mioclonias velofaringolaringeas*. Não vimos tal sintoma assinalado entre os casos de síndrome rubrica registrados na literatura. Segundo Guillain e col.³⁸, a lesão responsável por este tipo de hiperkinesia está situada num triângulo cuja base se estende do núcleo rubro à oliva bulbar ipsilateral, através do tracto tegmental central (feixe central da calota ou tracto talamolívar); o ápice corresponde ao núcleo denteado contralateral, sendo os lados formados pelas fibras olivodenteadas e dentorrúbricas. Para Guillain e sua escola^{38, 39}, o processo patológico essencial se localizaria no núcleo denteado, enquanto Foix e seus discípulos⁴⁰ acreditavam que as mioclonias fôsem devidas à lesão do feixe central da calota, com repercussão sobre a oliva ipsilateral.

Guillain e Thurel⁴¹ registraram interessante caso de mioclonias afetando a face (bilateralmente, porém, predominando do lado esquerdo) e os membros esquerdos; havia paralisia do reto superior direito e o paciente apresentava, além disso, um quadro pseudo-bulbar. As mioclonias apresentavam a particularidade de desaparecerem durante o repouso e de se manifestarem durante a execução de atos voluntários, ou quando o paciente assumia atitudes forçadas. As mioclonias manifestadas nos músculos esqueléticos quando o paciente realizava atos que determinavam contrações sincinéticas à esquerda, não provocavam deslocamento dos membros; porém, nas diversas atitudes dos membros esquerdos, mantidas voluntariamente, aumentavam de amplitude, transformando-se em verdadeiros tremores, que conservavam, contudo, a mesma freqüência de 130 por minuto. A paralisia parcial do oculomotor direito constituía dado insofismável para localizar a lesão no mesencéfalo. Realmente, em trabalho posterior^{39 b}, os autores apresentaram o estudo anátomo-patológico do caso, pelo qual se verificou, além de outras lesões, a existência de processo destrutivo na calota mesencefálica, afetando a totalidade do tracto tegmental central à direita, com degeneração olivar ipsilateral.

Van Bogaert e Bertrand⁴² relataram um caso no qual foram verificados dois amolecimentos, um limitado a um pedúnculo cerebelar superior, logo acima do núcleo denteado, com degeneração secundária do núcleo rubro, e outro no núcleo do nervo oculomotor. A sintomatologia se assemelhava à da síndrome de Claude: hemissíndrome cerebelar alterna com oftalmoplegia. Merece, porém, ser assinalada a presença de mioclonias, com a frequência de 100 a 110 por minuto, na hemiface e membro superior, e sua inexistência na região velolaríngea. Os autores indagam se, ao invés de se atribuir essas mioclonias à lesão dentolivar, não seria talvez preferível admitir-se que decorressem da própria lesão rúbrica.

Em uma revisão de 16 casos anátomo-clínicos de mioclonias velofaringolaríngicas e outras, registrados na literatura, Davison, Riley e Brock⁴³ verificaram que, em 12 vezes, havia lesão do tracto segmental central. Na grande maioria dos casos, as mioclonias se manifestavam no lado oposto à lesão desse feixe; nosso caso se coaduna com este fato, pois que a lesão afetava o núcleo rubro direito e as mioclonias se evidenciavam na hemilaringe esquerda. Registre-se ainda o fato de que Chiray, Foix e Nicolesco já haviam lembrado a possibilidade de a lesão do tracto talamolivar participar na determinação da sintomatologia da síndrome superior do núcleo rubro, visto que comprovaram a degeneração deste tracto em seu caso. Guilain e col.¹⁹ verificaram também, em um caso muito semelhante a esse, a degeneração daquele feixe e da oliva bulbar, por lesão exclusiva do núcleo de Stilling. Entretanto, para Trelles e col.²¹, as mioclonias velofaringolaríngicas produzem-se apenas nas lesões protuberanciais do feixe central da calota e não nas lesões acima do entrecruzamento de Wernekink. Nosso caso, embora sem confirmação patológica, parece infirmar este ponto de vista.

Nossos casos, embora puramente clínicos, permitem admitir que: 1) na síndrome de Claude, bem como na síndrome superior do núcleo vermelho, o processo patológico afeta a porção parvicelular, neorrúbrica, determinando, geralmente, hipotonia; 2) a lesão tegmental do mesencéfalo, atingindo o feixe central da calota ou a própria origem de seu contingente rubrolivar, pode determinar o aparecimento de mioclonias velofaringolaríngicas; 3) a lesão, na calota mesencefálica, de vias descendentes de origem hipotalâmica, pode ser invocada para explicar a ocorrência de desordens da termorregulação; este distúrbio, bem como a possibilidade de repercussão da lesão neorrúbrica sobre a atividade elétrica cortical, merece ser estudado nos casos de síndromes do núcleo vermelho.

RESUMO

Registrando três casos de síndromes do núcleo rubro — dois de síndrome superior e um de síndrome inferior, tipo Claude — os autores revêem a anátomo-fisiologia dessa formação mesencefálica. Ressaltam particularmente as alterações do tono verificadas pela lesão experimental do núcleo vermelho. A destruição da porção parvicelular, superior (neorrubro) determina o aparecimento de hipotonia, por liberação da atividade inibidora

do tono da porção magno celular, inferior (paleorrubro); a lesão desta última provoca hipertonia, devido à liberação dos núcleos tonígenos rombencefálicos. Os autores, no sentido de correlacionar os fatos experimentais e anátomo-clínicos, lembram o conceito de De Giacomo sobre a topografia das lesões nas síndromes rúbricas: na de Benedikt, o processo patológico se situaria no paleorrubro, enquanto que, na de Claude e na superior, o neorrubro seria a porção afetada. Os autores discutem também o problema das hiperkinesias, destacando o caráter intencional das mesmas; lembram a existência de conexões rubrocorticais recíprocas, diretas e indiretas, e ressaltam o fato de que o núcleo de Stilling é uma estação obrigatória do circuito ideado por Bucy para explicar a fisiopatologia do tremor intencional.

Os autores assinalam a raridade das síndromes rúbricas, das quais encontraram o registro de 5 casos na literatura brasileira, sendo que 4 se referem à síndrome de Benedikt. Comentando seus casos, os autores salientam os seguintes pontos: a) a etiologia luética das lesões, em um caso do tipo mesenquimal e, em dois, do tipo parenquimatoso; b) a existência de acentuada hipotonia em dois casos e de normalidade do tono no outro; c) a normalidade do eletrencefalograma em um caso de síndrome superior do núcleo rubro e em um caso de síndrome de Claude; d) a desarmonia das reações vestibulares observada em um dos casos; e) a existência de distúrbios da regulação térmica no caso 2, interpretados como decorrentes da lesão associada do tracto mamilotegmental central e/ou do fascículo longitudinal dorsal; f) a associação, em um caso de síndrome rúbrica superior, de mioclonias velofaringolaríngeas, conseqüência provável de lesão do tracto tegmental central ou da origem de seu contingente rubrolivar.

SUMMARY

Syndromes of the red nucleus. Report of three cases with syphilitic etiology, one associated with myoclonus of the soft palate, pharynx and larynx.

The authors report three cases of syndromes of the red nucleus — two cases of superior syndromes and one of inferior syndrome, Claude's form. The anatomy and physiology of the nucleus ruber is briefly reviewed. The changes in the muscle tonus following experimental lesions of that nucleus are emphasized. Damage to the parvicellular, rostral portion (neorrubrum) leads to a decrease of tonus caused by release of the tonus-inhibiting magno-cellular portion; the destruction of this latter is followed by hypertonus, caused by the free action of the dynamogenic rhombencephalic nuclei. In order to correlate the experimental and anatomic-clinical facts, the authors recall De Giacomo's concept about the pathologic topography of the rubral syndromes: in the Benedikt's form, the lesion would be located in the paleorrubrum; in the Claude's and superior syndromes, the neorrubrum would be the portion involved. The authors also discuss the problem of the hyperkinesias, emphasizing their "intentional" character; they recall the existence of reciprocal, direct and indirect, rubrocortical connections and stress the

fact that the red nucleus is a station in the Bucy's circuit of the intention tremor.

The reports of rubral syndromes are scarce; in the Brazilian literature the authors found 5 cases reported, including 4 cases of the Benedikt's form. Commenting their cases, the authors emphasize: a) the syphilitic etiology of the lesions, mesenchymatous in one case and parenchymatous in two; b) the presence of marked hypotonia in two cases and the normality of the muscle tonus in the other one; c) the absence of electroencephalographic abnormalities in one case of superior rubral syndrome and one case of Claude's syndrome; d) the discordance of the vestibular reactions evidenced in one case; e) disturbances in the thermic regulation in case 2, which are imputed to the associate lesion of the mamillotegmental tract and/or the dorsal longitudinal fasciculus; f) the association, in one case of superior rubral syndrome, of rhythmic myoclonus in the soft palate, pharynx and larynx, probably owing to lesion of the central tegmental tract or of the origin of its rubrolivary fibers.

BIBLIOGRAFIA

1. a) Davenport, H. A. e Ranson, S. W. — The red nucleus and adjacent cell groups. A topographic study in the cat and in the rabbit. Arch. Neurol. a. Psychiat., **24**:257-266 (agosto) 1930. b) Cooper, E. R. A. — Development of the human red nucleus and corpus striatum. Brain, **69**:34-44 (março) 1946.
2. Citados por Ariëns Kappers, C. U., Huber, G. C. e Crosby, E. C. — The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates, including Man. Macmillan Co, New York, 1936, vol. 2, págs. 1085-1086.
3. Papez, J. W. e Stotler, W. A. — Connections of the red nucleus. Arch. Neurol. a. Psychiat., **44**:776-791 (outubro) 1940.
4. Ingram, W. R., Ranson, S. W. e Hannett, F. I. — The direct stimulation of the red nucleus in cats. J. Neurol. a. Psychopathol., **12**:219-230, 1932.
5. Hinsey, J. C., Ranson, S. W. e Dixon, H. H. — Responses elicited by stimulation of the mesencephalic tegmentum in the cat. Arch. Neurol. a. Psychiat., **24**:966-977 (novembro) 1930.
6. Graham Brown, T. — a) On the effect of artificial stimulation of the red nucleus in the anthropoid ape. J. Physiol., **49**:184-194 (12 maio) 1915. b) Note on the physiology of the basal ganglia and midbrain of the anthropoid ape, especially in reference to the act of laughter. J. Physiol., **49**:195-207 (12 maio) 1915.
7. Ingram, W. R., Ranson, S. W., Hannett, F. I., Zeiss, F. R. e Terwilliger, E. H. — Results of the stimulation of the tegmentum with the Horsley-Clarke stereotaxic apparatus. Arch. Neurol. a. Psychiat., **28**:513-541 (setembro) 1932.
8. Hinsey, J. C., Ranson, S. W. e MacNattin, R. F. — The rôle of the hypothalamus and mesencephalon in locomotion. Arch. Neurol. a. Psychiat., **23**:1-43 (janeiro) 1930.
9. Mussen, A. T. — Experimental investigation on the cerebellum. Brain, **50**:313-349 (outubro) 1927.
10. Ingram, W. R. e Ranson, S. W. — Effects of lesions in the red nuclei in cats. Arch. Neurol. a. Psychiat., **28**:483-512 (setembro) 1932.
11. Walker, A. E. e Botterell, E. H. — The syndrome of the superior cerebellar peduncle in the monkey. Brain, **60**:329-353 (setembro) 1937.
12. Ferraro, A. e Barrera, S. E. — The effects of lesions of the superior cerebellar peduncle in the *Macacus rhesus* monkey. Bull. Neurol. Inst. New York, **5**:165-179, 1936.

13. Citados por Fulton, J. F. — *Physiology of the Nervous System*, ed. 2. Oxford University Press, 1943, pág. 144.
14. Chiray, M., Foix, Ch. e Nicolesco, I. — Hémitremblement du type de la sclérose en plaques par lésion rubro-thalamo-sousthalamique. *Ann. de Méd.*, **14**:173-191 (setembro) 1923.
15. Benedikt, M. — Tremblement avec paralysie croisée du moteur oculaire commun. *Bull. Méd.*, pág. 547, 1889. Citado por Souques e col.¹⁷.
16. a) Claude, H. — Syndrome pedonculaire de la région du noyau rouge. *Rev. Neurol.*, tomo 1, 311-313 (fevereiro) 1912. b) Claude, H. e Loyez — Ramollissement du noyau rouge. *Rev. Neurol.*, tomo 2, 49-51 (julho) 1912.
17. Souques, A., Bertrand, I. e Crouzon, O. — Révision du syndrome de Benedikt à propos de l'autopsie d'un cas de ce syndrome. Forme trémo-choréo-athetoïde et hypertonique du syndrome du noyau rouge. *Rev. Neurol.*, **54**:377-417 (outubro) 1930.
18. Citados por Souques e col.¹⁷.
19. Guillain, G., Bertrand, I. e Guillain, J. — Sur une lésion ancienne du noyau rouge. *Rev. Neurol.*, **69**:233-247 (março) 1938.
20. Van Gehuchten, P. — Tubercules de la protubérance et du noyau rouge. Discussion des symptômes oculaires et des troubles du tonus. *Rev. Neurol.*, **59**:74-87 (janeiro) 1933.
21. Trelles, J. O., Suarez, L. e Mendez, M. — Un caso anátomo-clínico de síndrome de Benedikt. *Rev. Neuro-Psiquiat.*, **1**:54-84 (março) 1938.
22. De Giacomo, U. — Contributo allo studio delle sindromi del nucleo rosso. *Riv. di Patol. Nerv. e Ment.*, **33**:568-586 (julho-agosto) 1928.
23. Roger, H., Poursines, Y. e Boudouresques, J. — Spasme de torsion du corps et métastase cancéreuse du noyau rouge. *Marseille Méd.*, **77**:175-188 (30 março) 1940.
24. Bucy, P. C. — The neural mechanisms of athetosis and tremor. *J. Neuropathol. a. Exper. Neurol.*, **1**:224-239 (abril) 1942.
25. Thiébaud, F., Wolinetz, F. e Guiot, G. — Syndrome du noyau rouge, avec tremblement du type de Benedikt traité par excision corticale. *Rev. Neurol.*, **78**:612 (novembro-dezembro) 1946.
26. Fulton, J. F., Liddell, E. G. T. e Rioch, D. M. — Relation of the cerebrum to the cerebellum. I: Cerebellar tremor in the cat and its absence after removal of the cerebral hemispheres. *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, **28**:542-570 (setembro) 1932.
27. Ferrier, D. e Turner, W. A. — A record of experiments illustrative of the symptomatology and degenerations following lesion of the cerebellum and its peduncles in monkeys. *Proc. Roy. Soc. London*, **54**:476-478, 1893-1894.
28. Economo, C. von e Karplus, J. P. — Zur Physiologie und Anatomie des Mittelhirns. *Arch. f. Psychiat.*, **46**:275-377, 1909.
29. Trelles, J. O. e Ajuriaguerra, J. — Le noyau rouge. Anatomie, physiologie, physiopathologie. *Gaz. d. Hôp.*, **107**:1341-1348 (22 setembro) 1934.
30. Marinesco, G. e Gracium — Contributiune anatomo-clinice la studiule atetosis. *Riv. Spitalul n.º 2*, pág. 49, 1921. Resumo em *Rev. Neurol.*, **37**:343 (marques, A.³⁸).
31. Trétiakoff, C. e Pacheco e Silva, A. C. — Uma forma particular do síndrome peduncular alterno. *Mem. Hosp. Juqueri*, **1**:101-106, 1924.
32. Pacheco e Silva, A. C. e Bastos, F. O. — Síndrome de Benedikt. *São Paulo Méd.*, **12**:25-32 (janeiro) 1939.
33. Brotto, W. — Síndrome de Benedikt. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, **4**:409-420 (dezembro) 1946.
34. Teixeira Lima, A. e Tancredi, F. — Síndrome superior do núcleo vermelho, forma tremo-córeo-atetósica. *Arq. Serv. Assist. Psicop. São Paulo*, **4**:227-234 (junho) 1939.

35. Marques, A. — Das síndromes alternas do núcleo vermelho. Hospital, 23:487-503 (abril) 1943.
36. Marques, A. — Síndrome mesencefálica por goma sífilítica. Rev. Méd. Municipal (Rio de Janeiro), 2:247-255 (agosto) 1941.
37. Cardona, F. — Síndrome inferiore del nucleo rosso di Claude associata alla síndrome di Parinaud. Riv. di Patol. Nerv. e Ment., 56:29-39 (julho-agosto) 1940.
38. Guillain, G., Mollaret, P. e Bertrand, I. — Sur la lésion responsable du syndrome myoclonique du tronc cérébral. Rev. Neurol., 60:666-674 (novembro) 1933.
39. a) Garcin, R., Bertrand, I. e Frumusan, P. — Étude anatomo-clinique d'un cas de syndrome de Parinaud et de myoclonies rythmiques du voile du palais. Rev. Neurol., 60:812-820 (dezembro) 1933. b) Guillain, G., Thurel, R. e Guillain, J. — Examen anatomo-pathologique d'un cas de myoclonies vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques associées à des myoclonies squelettiques synchrones. Rev. Neurol., 60:801-812 (dezembro) 1933.
40. a) Foix, Ch. e Hillemand, P. — Nystagmus du voile du palais associé à un nystagmus oculaire synchrone et à des secousses myocloniques de la face, synchrones également. Rev. Neurol., 41:588-592 (maio) 1924. b) Foix, Ch., Chavany, J. A. e Hillemand, P. — Le syndrome myoclonique de la calotte. Étude anatomo-clinique du nystagmus du voile et des myoclonies rythmiques associées oculaires, faciales, etc. Rev. Neurol., 45:942-957 (junho) 1926. c) Hillemand, P., Chavany, J. A. e Trelles, J. O. — Le problème anatomique du nystagmus du voile du palais. Rev. Neurol., 64:1-17 (julho) 1935.
41. Guillain, G. e Thurel, R. — Myoclonies vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques associées à des myoclonies squelettiques synchrones. Rev. Neurol., 58:677-684 (dezembro) 1932.
42. Van Bogaert, L. e Bertrand, I. — Étude anatomo-clinique d'un syndrome alterne du noyau rouge, avec mouvements rythmés de la face et de l'avant-bras. Rev. Neurol., 57:38-45 (janeiro) 1932.
43. Davison, C., Riley, H. A. e Brock, S. — Rhythmic myoclonus of the muscles of the palate, larynx and other regions. A histopathologic study. Bull. Neurol. Inst. New York, 5:94-126, 1936.

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Clínica Neurológica).