

EPILEPSIA MIOCLÔNICA E DISSINERGIA CEREBELAR MIOCLÔNICA

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E ELETRENCEFALOGRAFICAS A
PROPÓSITO DE 8 CASOS

LUÍS MARQUES DE ASSIS * ROBERTO MELARAGNO Filho **
ADAIL FREITAS JULIÃO *** ARON J. DIAMENT ***
JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS ** HORÁCIO MARTINS CANELAS ****

Mioclonias são freqüentes nos casos de epilepsia, sobrevindo de modo paroxístico e ocorrendo seja isoladamente, como única manifestação da crise (pequeno mal mioclônico) ou associadas a outros sintomas, principalmente a convulsões. Existem, porém, outras afecções, mais graves e de evolução progressiva, nas quais as mioclonias têm parte primordial, assumindo caráter contínuo, acompanhando-se ou não de crises convulsivas generalizadas; isso ocorre, por exemplo, na epilepsia mioclônica (Unverricht-Lundborg) e na dissinergia cerebelar mioclônica (Ramsay-Hunt), das quais nos ocuparemos no presente trabalho.

A *epilepsia mioclônica* (EM) foi descrita por Unverricht (1891) e Lundborg (1903), como afecção hereditária de caráter progressivo, com crises convulsivas generalizadas associadas a mioclonias e grave comprometimento psíquico. Em 1921, Hunt descreveu a *dissinergia cerebelar mioclônica* (DCM), constituída pela associação da dissinergia cerebelar progressiva com a epilepsia mioclônica de Unverricht-Lundborg. A partir dessas publicações iniciais, várias têm sido as referências a essas afecções na literatura. De 36 casos registrados na literatura que compulsamos ^{2, 4, 8, 14, 16, 21, 26, 27, 29, 32, 36, 37, 41, 45, 46}, em 9 foi feito o diagnóstico de dissinergia cerebelar mioclônica e, em 27, de epilepsia mioclônica. A incidência predominou nitidamente em indivíduos com menos de 20 anos, com um mínimo de 3 e um máximo de 29 anos; 23 pacientes eram do sexo masculino e 13 do feminino. O tempo de evolução da doença variou entre 1 e 24 anos.

Mioclonias, como manifestações básicas de ambas as afecções, estavam presentes em todos os 36 casos. Em apenas 2 constituíram o sintoma inicial da moléstia, em 8 apareceram concomitantemente com as convulsões e, em 17, apareceram após intervalo que variou de meses até 9 anos em relação à primeira crise convulsiva. Na maior parte dos 36 casos as mioclonias

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Méd. da Univ. de São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa): * Médico contratado; ** Livre-docentes; *** Médicos auxiliares; **** Assistente-Docente.

se enquadravam na descrição de De Jong¹³: contrações involuntárias, rápidas, arritmicas, assinérgicas, atingindo porções de músculos, músculos inteiros ou grupos musculares; embora permanentes, se agravavam em paroxismos, sendo ativadas por estímulos emocionais, tácteis, visuais e auditivos, tendendo a se atenuar ou desaparecer durante o sono.

Convulsões ocorreram em 28 casos, quase sempre de tipo generalizado. Dos 8 casos em que não foram assinaladas crises convulsivas, em 6 foi feito o diagnóstico de DCM. Em alguns casos foram descritas as crises acinéticas de Ramsay Hunt (queda brusca sem distúrbios de consciência). Em 17 casos as convulsões constituíram o sintoma inicial da moléstia.

O *comprometimento psíquico*, tido como uma das principais características, sobretudo na EM, não foi verificado na proporção esperada. Assim é que, dos 36 casos, em apenas 15 havia deterioração mental acentuada; em 11 o rebaixamento mental era leve e, em 6, o psiquismo estava praticamente normal. Não havia referências precisas sobre o exame psíquico em 4 pacientes. É importante acentuar não haver relação entre o grau de comprometimento psíquico e o tempo de doença, sendo assinalados casos com mais de 20 anos de evolução e psiquismo normal (Christophe e Remond⁸), ao passo que em outros, com menor tempo de evolução, havia grave comprometimento mental.

Os *sinais cerebelares* são fundamentais no diagnóstico diferencial entre EM e DCM; sua presença, associada à tríade epilepsia-mioclonia-demência, faz o diagnóstico de DCM. No entanto, sinais cerebelares discretos foram assinalados também em casos de EM (Grinker e cols.²¹). A dificuldade da pesquisa dos sinais cerebelares na vigência de mioclonias foi realçada por Harriman e Millar²⁷, assim como por Wohlfart e Hook⁴⁶. Por essa razão êstes últimos equipararam muitos dos 10 casos que estudaram e que rotularam de EM aos descritos por Ramsay Hunt em seu trabalho original.

No que se refere à *hereditariedade*, em 4 casos havia referência a doença semelhante nos familiares; havia parentesco entre 6 dos casos apresentados; dos restantes, havia referência a convulsões nos familiares em 3 casos.

O *líquido cefalorraqueano* foi normal em todos os casos em que foi examinado, exceto em um paciente de Melaragno³⁷, no qual revelou neurólues. O exame radiológico contrastado (*pneumencefalografia*), quando anormal, mostrou graus maiores ou menores de dilatação ventricular; nos casos revistos não havia relação entre essa anormalidade e o tempo de evolução da moléstia. Na literatura consultada, excetuando-se um caso de Alajouanine e cols.², não havia referência a sinais radiológicos de atrofia cerebelar.

As *alterações eletrencefalográficas* encontradas na EM e na DCM dependem, em sua maior parte, da existência das mioclonias que se caracterizam por complexos espícula-onda ou poliespículas-onda.

Na maioria dos casos a estimulação luminosa intermitente provoca acentuação ou aparecimento das anormalidades (Di Risio¹⁷). O ritmo de base, nos casos mais graves, apresenta desorganização mais ou menos acentuada^{1, 4, 13, 30, 33}. No caso relatado por Daum e cols.¹² havia apenas disritmia difusa; nos casos de Alajouanine e cols.² e de Noad e Lance³⁹ o traçado era ligeiramente anormal, não tendo sido registradas alterações eletrencefalográficas características das mioclonias.

Gastaut e Rémond¹⁹ estudaram as mioclonias sob o ponto de vista eletrencefalográfico verificando serem as poliespiculas as anormalidades mais freqüentes, vindo, a seguir, os complexos espícula-onda lenta e, raramente, as ondas lentas somente. Segundo êstes autores, nas epilepsias mioclônicas, as descargas aparecem sôbre um traçado de base bastante alterado; nos estádios avançados da moléstia, embora persistam as mioclonias, não há correspondência elétrica, tudo se passando como se as alterações permanentes dos ritmos cerebrais traduzissem uma incapacidade de reação do cortex cerebral às aferências subcorticais.

São raros os registros de casos estudados sob o ponto de vista *histopatológico*. Coube a Lafora³³ descrever alterações consideradas, se não patognomônicas, pelo menos características da EM: corpúsculos amilóides intracelulares, de localização difusa, embora predominando nos núcleos da base. Ajuriaguerra e cols.¹ e Harriman e Millar²⁷ encontraram lesões da mesma natureza, porém com topografia diversa: os primeiros descreveram as inclusões de Lafora predominando no núcleo denteado do cerebelo, no locus niger, no globo pálido e no córtex rolândico; os últimos encontraram as mesmas lesões predominando nos núcleos da base, no núcleo rubro e na substância reticular. Harriman e Millar²⁷ encontraram, no coração e no fígado, lesões semelhantes às do sistema nervoso. Yakovlev⁴⁷ verificou, em um caso de EM, atrofia acentuada do tronco cerebral e do cerebelo, atrofias focais com distribuição difusa no córtex cerebelar e grande quantidade de material amilóide na substância branca subcortical da região centro-parietal dos hemisférios. Watson e Denny-Brown⁴⁵ estudaram um caso de EM, descrevendo uma lipidose neuronal difusa de tipo degeneração cerebromacular. Krebs e Plantey³¹ estudaram um caso de mioclonias espontâneas, sem manifestações epilépticas, verificando a presença dos corpúsculos de Lafora principalmente no tegmento mesencefálico e na parte alta da protuberância.

Baseados na localização cortical difusa das inclusões amilóides, conforme referências da literatura, Grinker e cols.²¹ fizeram estudos histopatológicos por biópsia de córtex, nada tendo verificado de anormal.

Ramsay-Hunt²⁸, quando descreveu a DCM, estudou um caso associado à moléstia de Friedreich, encontrando, além das lesões próprias a esta última, atrofia primária do sistema denteado e atrofia dos braços conjuntivos. Dimitri e Aranovich¹⁶, em um caso de DCM, encontraram lesões crônicas de caráter abiotrófico em regiões corticais e nos núcleos centrais,

atrofia e esclerose em diversas regiões dos hemisférios cerebelares, nos núcleos denteados e nas olivas bulbares e, além disso, degeneração dos tratos espinocerebelares. Louis-Bar e van Bogaert³⁵ assinalaram, em um caso, graves lesões do sistema dento-rúbico, com integridade do córtex cerebelar, ao lado de lesões degenerativas dos funículos dorsais da medula, dos núcleos grácil e cuneiforme e dos núcleos vestibulares. Christophe e Gruner⁹ ressaltaram a constância do comprometimento do núcleo denteado e dos braços conjuntivos.

Sob o ponto de vista *histoquímico*, Harriman e Millar²⁷ verificaram que as inclusões amilóides de Lafora não contém lípidos e sim traços de proteínas com reações de um ácido mucopolissacarídico. Esses estudos foram confirmados posteriormente por D'Angelo e Martinotti¹¹ em dois casos; como Harriman e Millar, estes autores verificaram a presença do material intracelular em outros tecidos do organismo, além do sistema nervoso, com caracteres químicos compatíveis com a existência, em quantidade razoável, de mucopolissacarídeos. Segundo D'Angelo e Martinotti¹¹, a concomitância do achado de tais inclusões nas células nervosas e em outros tecidos, leva a admitir que a moléstia seja o resultado de um distúrbio metabólico geral interessando a todo o organismo. Millard e Neill³⁸ estudaram, pela eletroforese, as mucoproteínas de pacientes portadores de EM, tendo verificado serem baixos os níveis de proteínas séricas, justificando esse achado pela existência de inclusões amilóides; assim, as mucoproteínas se comportariam, nas epilepsias mioclônicas, como o cobre se comporta na moléstia de Wilson.

CASUÍSTICA

A — Dissinergia cerebelar mioclônica

CASO 1 — A.M., 32 anos, sexo masculino, branco. Internado em 16-8-57 (R.G. 67.344). Início da moléstia há 22 anos, de modo lento e insidioso, com abalos mioclônicos durante o sono; 4 anos depois o paciente começou a apresentar crises convulsivas; a partir do sétimo ano de doença as mioclonias começaram a se manifestar também durante a vigília, aumentando progressivamente de frequência e de intensidade, sofrendo a ação de fatores emocionais; nos períodos de maior exacerbação das mioclonias ocorriam quedas bruscas, sem comprometimento da consciência; há 7 anos, dificuldade na articulação da palavra; de 4 anos para cá não consegue andar. *Antecedentes* — Uma irmã (falecida) parece ter apresentado a mesma doença. *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foi encontrada qualquer anormalidade para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Rebaixamento intelectual acentuado. Disbasia; síndrome cerebelar global; abalos mioclônicos difusos, assimétricos, irregulares, sofrendo a ação de emoções, acentuando-se com a movimentação e diminuindo com o repouso; não existem mioclonias velopalatinas. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Reação de Weltmann*, floculação até o tubo 5; *reação de Hanger* positiva (++) ; *reação do timol*, 4,4 u. Mac Lagan; *reação de floculação do timol* positiva (++). *Eletrocardiograma*: taquicardia sinusal. *Pneumoencefalograma*: dilatação simétrica do sistema ventricular. *Eletrencefalograma*: atividade elétrica cerebral constituída,

nas áreas posteriores, por ondas de 6 a 7 c/s principalmente e, em menor proporção, por ondas rápidas de pequena voltagem. Nas demais áreas há predomínio de ondas rápidas. Espículas esporádicas, difusas, geralmente seguidas por pequenos grupos de ondas lentas hipersincronas (5 a 7 c/s), foram evidenciadas muitas vezes no traçado espontâneo. A estimulação luminosa intermitente provocou, em tôdas as frequências ensaiadas (1 a 15 c/s), o aparecimento de complexos espícula-onda e poliespículas-onda de grande amplitude, predominando nas áreas occipitais, sempre acompanhados de manifestações clínicas (abalos mioclônicos generalizados).

CASO 2 — N.A., 23 anos, sexo feminino, branca. Internada em 11-12-57 (R.G. 465.344). Início da doença há 6 anos, com abalos musculares, predominando nos membros inferiores; por vezes êsses abalos eram de tal intensidade que provocavam a queda da paciente; os períodos de acalmia foram diminuindo progressivamente, de modo que as mioclonias eram quase contínuas na época da internação; raras crises epilépticas, tipo grande mal, algum tempo após o início da moléstia. *Antecedentes* — Retardo no desenvolvimento psicomotor; uma tia materna era epiléptica. *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Nível mental entre 7 e 8 anos de idade. Disbasia; tremores intencionais, hipermetria, incoordenação muscular, disdiadococinesia; abalos musculares do tipo mioclônico em todo o corpo, aparecendo assimetricamente e sem ritmicidade, por vezes adquirindo grande intensidade, principalmente ao fechamento das pálpebras. Ausência de mioclonias velopalatinas. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Pneumencefalografia*, normal. *Eletrencefalografia*: numerosos surtos de complexos irregulares espícula-onda e de complexos poliespículas-onda, de grande amplitude, bilaterais sincronos. Nos intervalos entre os surtos a atividade elétrica era constituída principalmente por ondas de 6 a 9 c/s, com maior voltagem nas áreas posteriores. Estímulos luminosos isolados, mesmo de intensidade relativamente pequena, provocavam sistematicamente a eclosão de paroxismos elétricos acompanhados de abalos mioclônicos generalizados, predominando nos membros inferiores.

CASO 3 — M.J.J., 14 anos, sexo feminino, parda. Internada em 28-7-58 (R.G. 526.102). Início da moléstia há dois anos com abalos musculares generalizados, provocados por emoções; acentuação lenta e progressiva das mioclonias que passaram a surgir espontaneamente; por vezes a hipercinesia se intensificava de tal forma que ocasionava a queda da paciente; há um ano não consegue mais andar; dessa época para cá vem apresentando crises de convulsões generalizadas (até 4 vezes por mês). *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Deficiência mental acentuada. Distasia e disbasia, sem déficits motores; síndrome cerebelar global; abalos mioclônicos generalizados, arrítmicos e assimétricos, que se exacerbam com estímulos luminosos. Não existem mioclonias velopalatinas. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Reação de Weltmann*, floculação até o tubo 5 1/2; *reação de Hanger*, negativa; *reação de turvação do timal*, 4,1 u. Mac Lagan; *reação de floculação do timol*, negativa. *Pneumencefalografia*: discreta dilatação ventricular simétrica. *Eletrencefalografia*: numerosos surtos de ondas lentas de amplitude elevada, com frequência de 3 a 4 c/s, difusas, com espículas intercaladas de maneira irregular, formando complexos espícula-onda; raramente os surtos se acompanham de abalos mioclônicos generalizados. Entre os paroxismos, a atividade elétrica era constituída principalmente por ondas de 3 a 5 c/s, observando-se moderada assimetria entre as áreas parieto-occipitais, com maior voltagem à esquerda. Evidente ativação com a estimulação luminosa intermitente.

CASO 4 — M.M.A., 24 anos, sexo feminino, branca. Internada em 13-11-59 (R.G. 572.454). Início da moléstia há dois anos e meio com abalos musculares generalizados e quedas, sem distúrbios de consciência; as mioclonias sobrevinham em crises, cada 4 a 6 dias, não interferindo com as atividades normais da paciente; o quadro foi-se intensificando progressivamente de modo que, de um ano para cá, a paciente não consegue mais andar. Há cerca de um ano apresentou crise convulsiva, que se repetiu por mais três vezes. *Antecedentes* — A genitora foi doente mental. *Exame clínico-neurológico* — Mau estado geral e de nutrição; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Não há déficit mental. Distasia e disbasia; síndrome cerebelar global; abalos mioclônicos difusos, assimétricos e arritmicos, aparecendo em surtos quase contínuos, acentuando-se com o fechamento das pálpebras e com as emoções. As mioclonias interessam a todos os grupos musculares indistintamente. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Eletrencefalografia*: pequenos surtos, raros, de complexos espícula-onda, irregulares, difusos e simétricos, de amplitude elevada. Esse tipo de descarga era provocado pela fotoestimulação que também determinava o aparecimento de abalos mioclônicos.

CASO 5 — V.H.V.A., 20 anos, sexo feminino, branca. Internada em 12-9-60 (R.G. 600.319). Início da moléstia há 3 anos com abalos musculares acometendo todo o corpo, com caráter paroxístico e de rápida duração; êsses episódios aumentaram progressivamente de frequência, com duração cada vez maior, sofrendo a ação nítida de fatores emocionais; há 6 meses, convulsão generalizada. *Antecedentes* — Retardo no desenvolvimento psíquico. *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Debilidade mental. Distasia e disbasia; braditelecinesia na manobra index-nariz bilateralmente; disdiadococinesia; disartria; abalos musculares caracterizados por movimentos bruscos, rápidos, sem ritmicidade, irregulares; não existem mioclonias velopalatinas. Estrabismo divergente à esquerda. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Reação de Weltmann*, floculação até o tubo 2 1/2; *reação de Hanger*, positiva (+); *reação de turvação do timol*, 2,0 u. Mac Lagan; *reação de floculação do timol*, positiva (+). *Pneumencefalografia* normal. *Eletrencefalografia*: disritmia paroxística difusa constituída por numerosas descargas de poliespículas e complexos poliespículas-onda, irregulares, freqüentemente acompanhados por abalos mioclônicos. A estimulação luminosa intermitente provocou sempre o aparecimento de surtos disríticos.

B — Epilepsia mioclônica

CASO 6 — A.B.M., 25 anos, sexo masculino, branco. Internado em 25-3-60 (R.G. 581.508). Início da moléstia há 18 anos com abalos acometendo todos os grupos musculares indistintamente, sempre com caráter episódico, quase diário, não interferindo com os hábitos normais de vida do paciente; por vezes as mioclonias determinavam queda, sendo também relatada a ocorrência de crises com perda de consciência, mas sem fenômenos convulsivos; as mioclonias foram-se acentuando progressivamente de tal forma que, de 6 meses para cá, são praticamente contínuas, impedindo a marcha. *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Rebaixamento intelectual acentuado. Equilíbrio normal; nenhum déficit muscular; as manobras para pesquisa da taxia são prejudicadas pela interferência de mioclonias; disdiadococinesia; disartria; abalos musculares acentuando-se com as emoções; não existem mioclonias velopalatinas; certo grau de hipertonia em extensões dos membros inferiores, com exagêro dos reflexos de postura; reflexos patelares exaltados bilateralmente; clono esgotável de pés e rótulas. *Exames complemen-*

tares — Exame de líquido cefalorraqueano, mediante punção suboccipital, normal. *Reação de Weltmann*, floculação até o tubo 4 1/2; *reação de Hanger*, positiva (+); *reação do timol*, 2,0 u. Mac Lagan; *reação de floculação do timol*, negativa. *Pneumencefalografia*: discreta dilatação ventricular simétrica. *Eletrencefalografia*: disritmia paroxística bilateral síncrona, constituída por complexos espícula-onda de 3 c/s, de amplitude elevada, isolados ou em pequenos grupos, difusos e simétricos; a estimulação luminosa intermitente provocou o aparecimento de descargas isoladas, difusas, de complexos irregulares espícula-onda, e acompanhamento clínico, mioclônico.

CASO 7 — C.F.A., 18 anos, sexo masculino, branco. Internado em 25-5-60 (R.G. 586.895). Início da moléstia há dois anos, com crises convulsivas generalizadas, de frequência mensal; logo depois surgiram mioclonias interessando todo o corpo, cuja exacerbação culminava com uma crise convulsiva, seguindo-se um período de acalmia; as mioclonias foram-se acentuando progressivamente de modo a impedir a marcha. *Exame clínico-neurológico* — Bom estado geral; não foram encontradas anormalidades para o lado dos diversos órgãos e aparelhos. Psiquismo aparentemente normal. Equilíbrio normal; disdiadocinesia; disartria; mioclonias de grande intensidade, difusas, assimétricas e arrítmicas, impossibilitando a marcha; ausência de mioclonias velopalatinas. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis*, negativas. *Reação de Weltmann*, floculação até o tubo 6 1/2; *reação de Hanger*, negativa; *reação de turvação do timol*, 4,1 u. Mac Lagan; *reação de floculação do timol*, negativa; *reação do formol-gel*, negativa. *Radiografias de crânio*: impressão basilar. *Pneumencefalografia*: dilatação simétrica do sistema ventricular. *Eletrencefalografia*: disritmia paroxística difusa constituída por numerosos surtos difusos e simétricos de ondas 4 a 5 c/s de voltagem elevada e de complexos irregulares espícula-onda e poliespículas-onda; a fotoestimulação não provocou agravamento.

Durante o período de internação foram observadas crises psicomotoras.

CASO 8 — A.P.S., 4 anos, sexo feminino, branca. Internada em 10-10-60 (R.G. 602.365). Início da moléstia há cerca de um ano com crise de perda da consciência sem convulsões; crises idênticas repetiram-se por 3 vezes nos 4 meses seguintes; depois, progressivamente, surgiram dificuldade à marcha e à fala e abalos musculares nos membros inferiores; piora progressiva, com deterioração mental; nos dias que precederam a internação ocorreram crises convulsivas. *Antecedentes*: um irmão, com 5 anos de idade, tem doença semelhante. *Exame clínico-neurológico* — Regular estado geral; não foram encontradas anormalidades nos diversos órgãos e aparelhos. A paciente não contatua pela palavra; olhar indiferente; evidente rebaixamento mental. Equilíbrio e marcha impossíveis; força muscular reduzida, de maneira discreta, globalmente; discreta hipertonia nos 4 membros; a pesquisa da coordenação é prejudicada pela falta de cooperação; abalos mioclônicos, não muito intensos, irregulares, difusos, aparecendo em surtos, com longos períodos de acalmia; reflexos profundos exaltados de maneira geral, com sinal de Babinski à esquerda; discreto estrabismo convergente à direita. *Exames complementares* — *Exame de líquido cefalorraqueano*, mediante punção suboccipital, normal. *Reações sorológicas para sífilis* negativas. *Radiografia do crânio*: microcefalia relativa. *Eletrencefalografia*: atividade elétrica cerebral constituída principalmente por ondas lentas irregulares de 3 a 7 c/s, com raras ondas sharp intercaladas. A fotoestimulação provocou o aparecimento de uma disritmia paroxística difusa constituída por complexos irregulares espícula-onda e poliespículas-onda.

ESTUDO ELETRENCEFALOGRAFICO

Todos os pacientes foram submetidos a um total de 31 exames eletrencefalográficos. A estimulação luminosa intermitente foi praticada em todos e, em 4 pacientes, foi estudado o efeito de um curarizante (cloreto de succinilcolina*) sôbre o traçado.

Comparação entre os traçados — Observou-se variabilidade do traçado quanto à intensidade das alterações e quanto à forma dos surtos disrítmicos, não só quando eram considerados pacientes diferentes, como também quando se comparavam traçados do mesmo paciente em dias diferentes. Nos casos mais graves, em que os abalos mioclônicos generalizados se apresentavam com freqüência e intensidade maiores, o tipo de anormalidade paroxística mais encontrado foi o de complexos poliespículas-onda (figura 1), coincidindo as descargas registradas com o aparecimento das mioclônias. Pelo contrário, nos casos em que os abalos mioclônicos eram raros, os surtos disrítmicos eram representados, quase exclusivamente, por complexos espícula-onda isolados ou em grupos, difusos e simétricos ou limitados a áreas pouco extensas. Nos intervalos entre os surtos foi observada, na maioria dos traçados, uma atividade elétrica constituída predominantemente por ondas teta.

Sensibilidade à fotoestimulação — A sensibilidade à fotoestimulação intermitente se mostrou elevada em 6 casos; em um desses casos, que já foi objeto de publicação anterior⁵, a sensibilidade à estimulação luminosa era tão intensa que ao simples piscamento seguiam-se, quase sempre, descargas disrítmicas de amplitude elevada, em grande número, e violentos abalos mioclônicos generalizados. Em dois casos foram obtidas respostas inconstantes à fotoestimulação.

Ação do cloreto de succinilcolina (CSC) — A injeção do cloreto de succinilcolina foi feita em 4 pacientes durante registro eletrencefalográfico. Sua utilização teve por objetivo eliminar do traçado os potenciais musculares e verificar, assim, qual a participação desses potenciais nas descargas de poliespículas registradas nos traçados espontâneos. Seu uso foi preconizado por Anderson e Funk³ com a finalidade de afastar os potenciais musculares e os artefatos devidos a movimentos.

Em dois desses casos, enquanto perdurou a ação do CSC, foi observada notável diferença nos registros eletrencefalográficos anterior e posterior à injeção do medicamento, cujo efeito se manifestava durante cêrca de 4 minutos. Comparando-se as figuras 1 e 2, referentes a um caso em que os abalos mioclônicos eram particularmente intensos e numerosos, verifica-se não só a substituição dos complexos poliespículas-onda por complexos

* *Taquicurin*, Laboratório Paulista de Biologia.

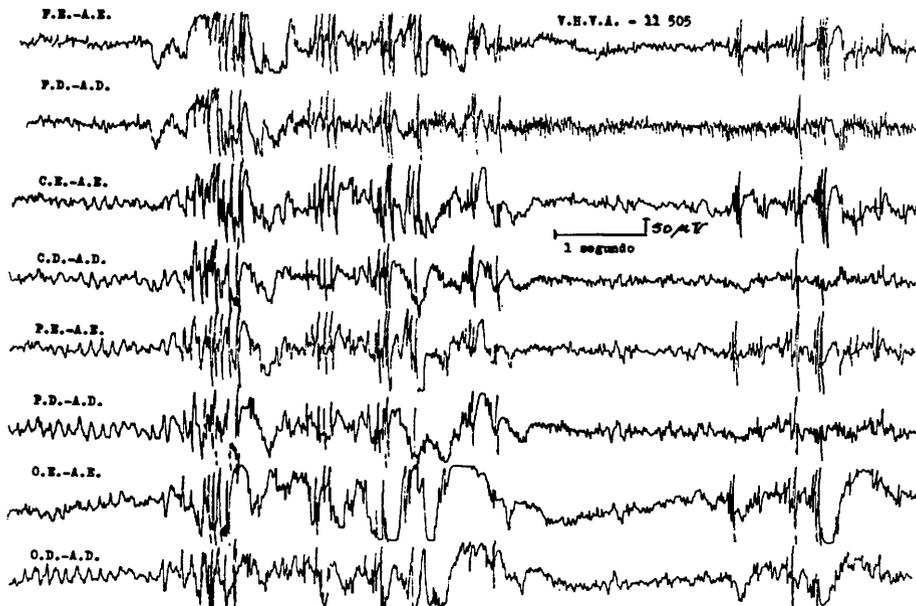


Fig. 1 — Caso 5. Traçado espontâneo mostrando numerosas descargas de poli-espículas e de complexos poliespículas-onda. Concomitantemente, abalos mioclônicos.

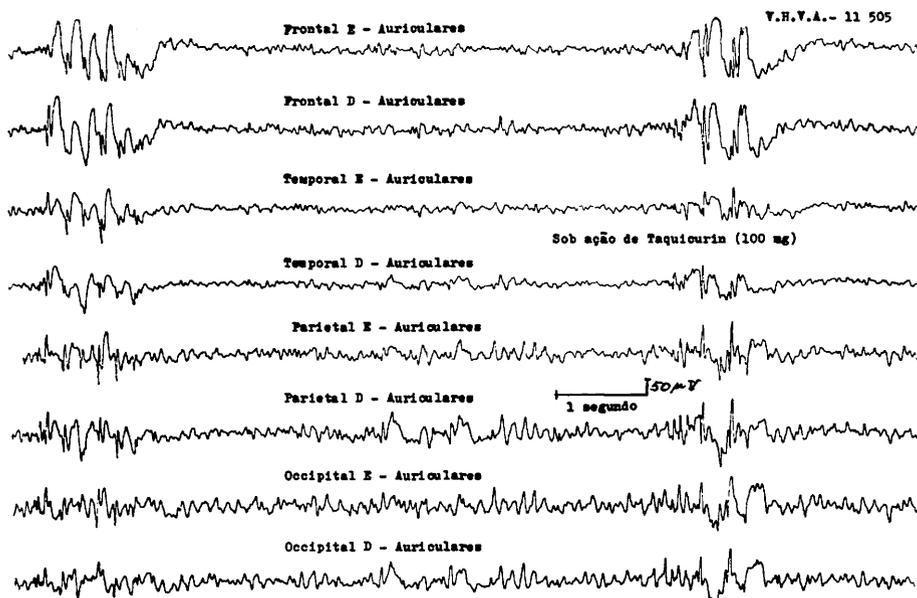


Fig. 2 — Caso 5. Trecho de traçado obtido durante ação de cloreto de succinilcolina (Taquicurin): observa-se a presença de complexos espícula-onda irregulares e diminuição do número de espículas em comparação com a figura 1.

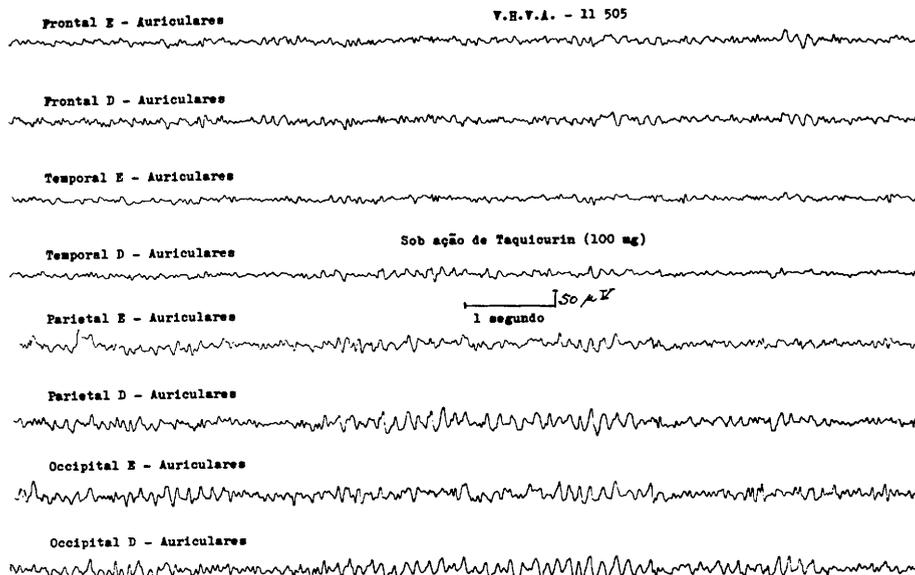


Fig. 3 — Caso 5. Parte do traçado obtido durante a ação do Taquicurin: observe-se a ausência de surtos disrítmicos.

espícula-onda de 3 a 4 c/s, como também o desaparecimento quase completo dos surtos disrítmicos enquanto perdurou o efeito da substância curarizante. Assim, os paroxismos disrítmicos, que se sucediam a curtos intervalos (segundos) antes da injeção, só foram evidenciados, raramente, durante os 3 ou 4 minutos em que atuou o CSC, podendo-se destacar um trecho de traçado correspondente a um minuto, sem qualquer disritmia.

COMENTÁRIOS

Em todos os casos a moléstia se iniciou de maneira insidiosa, evoluindo de modo lentamente progressivo. Em apenas um paciente (caso 8) a doença assumiu caráter mais agudo, lembrando o caso descrito por Janny e Gibert²⁹. Excetuando-se dois casos, nos quais a moléstia se iniciou em idade inferior a 10 anos, nos demais o início ocorreu acima dessa idade, com um limite superior de 21 anos. Em 5 casos foi feito o diagnóstico clínico de dissinergia cerebelar mioclônica e, em 3, de epilepsia mioclônica. Contrariamente ao que vem descrito na maior parte dos casos referidos na literatura, em 5 pacientes as mioclonias constituíram o sintoma inicial precedendo, de meses até anos, o aparecimento de convulsões.

Pela anamnese não foi possível identificar o início do quadro cerebelar. Todos os pacientes, no momento da internação, estavam incapacitados de andar; essa incapacidade surgia em determinada época da evolução, coincidindo com o agravamento das mioclonias. Estas, pela sua intensidade,

impediam a marcha, mascarando os distúrbios de equilíbrio de origem cerebelar que porventura os pacientes apresentassem.

Em dois pacientes (um caso de DCM e um de EM) havia referência à mesma doença em irmãos. Em um caso havia antecedentes familiares epiléticos. Nos demais, nada foi apurado nesse sentido. Novelleto ⁴⁰, baseado em ampla revisão bibliográfica, pensa que o caráter hereditário deve ser encarado com prudência em relação à EM, admitindo ser mais conveniente determinar a hereditariedade em relação aos processos orgânicos que podem levar a essa síndrome. Walsh ⁴⁴, baseado no estudo das famílias de 4 pacientes, procurou demonstrar que a EM é moléstia hereditária, com caráter recessivo. Wada e col.⁴³, estudando 96 parentes de dois irmãos portadores de EM, 24 dos quais também sob o ponto de vista eletrencefalográfico, chegaram à mesma conclusão que Walsh e tentaram estabelecer relação entre EM e as epilepsias de modo geral, principalmente quanto à hereditariedade.

As mioclonias apresentaram as mesmas características em todos os 8 casos, enquadrando-se na descrição de De Jong. Em um caso (caso 1) a moléstia se iniciou com abalos musculares durante o sono, assim permanecendo durante 7 anos; somente a partir de então elas surgiram durante a vigília, com freqüência cada vez maior, até se tornarem praticamente continuas. Embora pessoas normais possam apresentar "abalos noturnos", principalmente no início e no final do sono, essas manifestações, quando exageradas, podem relacionar-se com fenômenos epiléticos. Symonds ⁴², baseando-se em 5 casos estudados e em elementos obtidos em revisão bibliográfica, concluiu ser a síndrome das mioclonias noturnas uma variante epilética que pode ter caráter familiar. Nosso caso realça essa hipótese.

A fisiopatogenia das mioclonias é, até hoje, assunto controvertido. Sendo os abalos mioclônicos arritmicos e difusos, o termo foi também empregado para designar fenômenos rítmicos e localizados. As mioclonias palato-faringo-laringo-óculo-diafragmáticas são caracterizadas por movimentos involuntários rítmicos do palato mole, do faringe, do laringe, dos músculos oculares, do diafragma e, às vezes, de outros músculos, podendo ser uni ou bilaterais. A esse respeito Foix e cols.¹⁸ estudaram 4 casos; o exame histopatológico mostrou, em todos, comprometimento do trato tegmento-olivar (feixe central da calota), com degeneração pseudo-hipertrófica da oliva bulbar. Van Bogaert e Bertrand ⁷ verificaram, em um caso, lesões no núcleo denteado direito, com degeneração hipertrófica da oliva bulbar esquerda e atrofia do braço conjuntivo direito, estando intacto o trato tegmento-olivar; segundo estes autores, as mioclonias rítmicas dependeriam da lesão de um vasto sistema funcional cujas sinapses essenciais se localizariam nas olivas bulbares e nos núcleos denteados do cerebelo. Guillain e Mollaret ²², registrando dois casos de mioclonias rítmicas velo-faringo-laringo-óculo-diafragmáticas, atribuíram tais hipercinesias à interrupção de um sistema triangular com ápices no núcleo rubro, na oliva bulbar e no núcleo denteado. Os mesmos autores, em trabalho ulterior ²³, assinalaram que em

alguns casos, ao lado das mioclonias velopalatinas, existem mioclonias em outros territórios musculares (pescoço e abdome), admitindo não haver uma fronteira absoluta entre os mioclonias esqueléticas e as rítmicas. Guillain e Thurel²⁴ relataram um caso em que, além de mioclonias rítmicas velopalatinas, havia mioclonias nos membros à esquerda; os autores admitiram que lesões no mesencéfalo, nos braços conjuntivos, no trato tegmento-olivar, na oliva bulbar e nas fibras olivo-denteadas condicionassem as mioclonias esqueléticas e as não esqueléticas. Guillain, Mollaret e Bertrand²⁵ estudaram, sob o ponto de vista histológico, um caso de mioclonias rítmicas, encontrando degenerescência das olivas bulbares, atrofia dos corpos restiformes e degeneração do núcleo denteado, com integridade do trato tegmento-olivar. Delmas-Marsalet e van Bogaert¹⁵ descreveram, em um caso de mioclonias rítmicas determinadas por intervenção cirúrgica no tronco cerebral, lesões do núcleo denteado e do trato tegmento-olivar no mesmo lado das mioclonias, com lesões olivares recentes, certamente posteriores ao aparecimento das mioclonias.

Esta rápida revisão bibliográfica mostra a importância de certas estruturas do tronco cerebral e do cerebelo na gênese das mioclonias rítmicas ou não. Lesões do trato tegmento-olivar, das olivas bulbares, dos núcleos denteados e do pedúnculo cerebelar superior são comuns a quase todos os casos. Lesões de determinadas zonas do "triângulo" de Guillain e Mollaret provocariam degenerações retrógradas, das quais a degeneração hipertrófica das olivas bulbares seria o exemplo mais frisante. Bebin⁶ estudou o trato tegmento-olivar em macacos, sob o ponto de vista anatômico e experimental, verificando que as fibras que o constituem, de comprimento variável, partem principalmente do tegmento do tronco cerebral, terminando na oliva inferior; êsse feixe contém não só fibras provenientes do núcleo rubro, mas também do núcleo denteado do cerebelo; sua estimulação produz movimentos da musculatura do véu do paladar, elevação e desvio da úvula, elevação e contração do palato mole para o lado estimulado. Bebin concluiu que as mioclonias velopalatinas resultam de um desequilíbrio no sistema constituído pelo núcleo denteado, pelo trato tegmento-olivar e pela oliva inferior, causado por lesões irritativas e destrutivas; nestas últimas, as hipercinesias ocorrem no lado contralateral à lesão olivar, sendo ipsolaterais em relação à lesão do núcleo denteado. Segundo Bebin não é somente a lesão do trato tegmento-olivar que explica a degeneração hipertrófica da oliva bulbar, conforme era admitido anteriormente; a lesão do núcleo denteado contralateral, que concorre com fibras para a constituição desse feixe, também poderia levar a êsse tipo de alteração olivar. Êsse trabalho, publicado em 1956, concorda com o de van Bogaert e Bertrand⁷ (1928) no qual os autores, estudando um caso com lesão do núcleo denteado direito e degeneração hipertrófica da oliva bulbar esquerda, aventaram a hipótese de que esta degeneração fôsse cruzada, dependendo de degeneração retrógrada com ponto de partida no núcleo denteado contralateral.

O advento da eletrencefalografia trouxe novos elementos no sentido de lançar maiores esclarecimentos, fisiopatogênicos, sobre as mioclonias.

Grinker e cols.²¹ fizeram registros eletrencefalográficos e musculares simultâneos, verificando que as espículas eram síncronas com as mioclonias e se iniciavam nos pólos frontais. Haguenu e cols.²⁶ fizeram registros eletrencefalográficos e eletromiográficos concomitantes, com fotoestimulação, verificando que os complexos espícula-onda apareciam com ou sem acompanhamento mioclônico e que os abalos mioclônicos às vezes não apresentavam correspondência eletrencefalográfica; considerando o tempo de condução do estímulo retiniano para os centros receptores e o tempo decorrido para que fossem obtidas as respostas eletrencefálica e muscular, Haguenu e cols. admitiram que a lesão determinante das mioclonias se localiza em região mediana, na parte alta do tronco cerebral. Christophe e Rémond⁵ endossaram essa hipótese quando fizeram o estudo eletrencefalográfico de um caso de DCM, no qual registraram complexos espícula-onda bilaterais e simétricos. A existência de ritmos delta, particularmente occipitais, indicaria, segundo Gastaut e Rémond¹⁹, a existência de lesão ao nível dos braços conjuntivos, da qual essa anormalidade eletrencefalográfica seria um sinal à distância. Lecasble³⁴, estudando um caso de EM e baseando-se também no tempo de condução do estímulo luminoso e no tempo necessário para a obtenção da resposta motora, verificou que o estímulo motor nasce em nível subcortical. Gastaut e Rémond¹⁹ verificaram que a resposta mioclônica pode preceder, sobrepor-se ou seguir-se à espícula cortical e, por isso, admitiram que a resposta muscular não depende da descarga cortical; ambas as respostas dependem de um terceiro fenômeno, de localização provável em estruturas mesodiencefálicas, com irradiação do estímulo superiormente, para o córtex e, inferiormente, para os neurônios motores; a variação no tempo de irradiação seria responsável pelo assincronismo entre as respostas corticais e musculares. Kreindler e cols.³² fizeram o estudo eletrencefalográfico de 3 casos de DCM verificando a ação, sobre o traçado e sobre o quadro clínico, da clorpromazina e da adrenalina; levando em conta os resultados obtidos e considerando que essas substâncias têm ação sobre a substância reticular, julgaram os autores ser a substância reticular mesodiencefálica a sede provável das lesões responsáveis pelas mioclonias.

Segundo Gozzano e Vizioli²⁰, o córtex cerebral tem papel, se não essencial, pelo menos de grande importância na fisiopatogenia das mioclonias, possivelmente mediante diminuição das descargas inibidoras córtico-reticulares, liberando a ação ativadora da formação reticular. O cerebelo teria importância fundamental na cessação das mioclonias pois cada descarga espinal, que resulta em mioclonia, provoca uma poderosa descarga de impulsos aferentes para o cerebelo, particularmente para o lobo anterior que funciona como área supressora; considerando que o lobo anterior do cerebelo se projeta na formação reticular inibidora parece lógico, segundo Gozzano e Vizioli, que a descarga do neurônio motor espinal que provoca a mioclonia, eventualmente a inibe através das vias espinocerebelar, cerebelo-reticular e reticulospinal. Dessa forma parece ser justificado admitir a existência de um circuito reticulo-espino-cerebelo-reticulo-espinal controlando a gênese e a cessação das mioclonias.

Noad e Lance³⁹ explicam as mioclonias generalizadas por descargas maciças e paroxísticas da substância reticular, através do trato retículo-espinal facilitador; as mioclonias parciais seriam produzidas por descargas parciais e as mioclonias de pequenos grupos de fibras musculares seriam devidas a distúrbios das influências inibitórias descendentes da substância reticular.

Da análise dos resultados fornecidos pela eletrencefalografia, uma conclusão se impõe: é em nível subcortical que nasce o estímulo mioclônico, provávelmente na substância reticular da região mesodiencefálica.

Diante dos achados de autopsia, parece razoável aproximar as lesões responsáveis pela DCM daquelas que produzem a mioclonia velopalatina, ou seja, com localização predominante na região bulboberebelar; as lesões encontradas na EM estariam localizadas na parte alta do tronco cerebral. Essa opinião é compartilhada, em parte, por Krebs³⁰. Entretanto, a localização bulboberebelar das lesões na DCM é posta em dúvida pelo trabalho de Christophe e Rémond⁸ que, como vimos, estudando um caso sob o ponto de vista eletrencefalográfico, localizaram o ponto de origem das descargas mioclônicas na parte alta do tronco cerebral.

Como se pode depreender, a fisiopatogenia das mioclonias é ainda assunto obscuro. Há aparente contradição entre as hipóteses fisiopatogênicas formuladas quando se tomam por base os dados eletrencefalográficos e os anátomo-patológicos: aquêles tendem a situar a lesão na parte alta do tronco cerebral; êstes, na parte baixa (bulboberebelar). Mesmo quando encaradas ambas as afecções apenas sob o ponto de vista histopatológico, alguns aspectos divergentes são encontrados. Uma análise cuidadosa demonstra que as lesões encontradas na EM, independentemente da natureza e do caráter difuso que assumem, ocorrem também em estruturas que entram na constituição do "triângulo" de Guillain e Mollaret, seja na sua porção superior (região tegmental), seja no segmento bulboberebelar.

Em nosso modo de ver, as lesões responsáveis pelas mioclonias em geral estão localizadas em algum ponto ou em alguns pontos de uma vasta área que corresponde, em linhas gerais, ao triângulo de Guillain e Mollaret. Desde que, como vimos, o comprometimento de determinadas partes desse triângulo leva a degeneração retrógrada de vias e núcleos correspondentes, torna-se difícil, em determinado momento, interpretar as alterações anátomo-patológicas; nesse caso pode ser surpreendido um quadro histopatológico que pode estar em franca evolução ainda, não se encontrando definidas as alterações. Dessa forma pode ser explicada a variedade das descrições histológicas referidas na literatura, sempre com a mesma base comum, mas com nuances quando comparados os casos entre si. O que chama a atenção, e insistimos nesse ponto, é a constância com que determinadas estruturas são lesadas, em grau maior ou menor, sempre se enquadrando no "triângulo" de Guillain e Mollaret.

Se do ponto de vista anátomo-patológico é possível, até certo ponto, unificar as lesões geradoras de mioclonias, a mesma tentativa deve ser feita em relação aos achados eletrencefalográficos. Não será difícil admi-

tir que as alterações elétricas registradas, localizando o estímulo na parte alta do tronco cerebral, decorram de lesão ao nível do ápice do "triângulo", representado pela região tegmental. Encarando-se o problema dessa forma, verifica-se que não há contradição entre ambos os métodos de pesquisa.

Apesar da complexidade das estruturas compreendidas no triângulo, é desnecessário ressaltar a importância, provavelmente fundamental, que desempenha a substância reticular na fisiopatogenia das mioclonias (Gozzano e Vizioli²⁰ e Noad e Lance³⁹).

Outras manifestações — Convulsões generalizadas ocorreram em todos os casos, com frequência variável. As crises estáticas de Ramsay Hunt foram referidas sempre que as mioclonias adquiriam certo grau de intensidade.

Em virtude da diferenciação clínica entre DCM e EM basear-se principalmente na existência, naquela, de sinais cerebelares, em alguns casos é difícil o diagnóstico diferencial. Encontramos, em nossos casos, as mesmas dificuldades referidas por vários autores na pesquisa dos sinais cerebelares. A intercorrência de mioclonias tornava por vezes impossível uma conclusão. Somente após exames repetidos, em períodos de acalmia das mioclonias, é que pudemos fazer o diagnóstico clínico de DCM.

Em dois casos (6 e 8) havia sinais pirâmido-extrapiramidais. A êsse propósito cumpre referir a opinião de Noad e Lance³⁹, segundo os quais, tanto a síndrome extrapiramidal como a cerebelar, tão freqüentemente associadas à EM, são facilmente explicáveis pelas conexões desses sistemas com o sistema reticular.

O exame mental, feito em 7 casos, revelou rebaixamento acentuado em 6 e comprometimento leve em um, sem haver relação nítida com o tempo de evolução da moléstia.

Exames complementares — O exame de líquido cefalorraqueano foi normal em todos os casos. O pneumencefalograma, feito em 6 casos, foi anormal em 4, tendo mostrado a existência de dilatação ventricular simétrica, o que atesta a gravidade e a difusão do processo. Em apenas um caso havia sinais radiológicos que fizeram suspeitar da existência de atrofia cerebelar; mas não houve elementos seguros para que pudesse ser feita uma afirmação. Êsse dado negativo corrobora os achados de autópsia, segundo os quais as alterações cerebelares ocorrem em maior grau no núcleo denteado e nas vias dele dependentes, estando menos comprometido o córtex cerebelar.

A análise dos resultados eletrencefalográficos demonstra, a nosso ver, de maneira indiscutível, que o componente poliespícula, tal como se apresenta na figura 1, é constituído principalmente por potenciais musculares, embora muitas vezes não sejam evidentes clinicamente as contrações musculares responsáveis por sua gênese. A eliminação do componente muscular pelo cloreto de succinilcolina possibilita apreciar, em forma pura, a descarga mioclônica cortical (fig. 2), representada por complexos espícula-onda.

Aliás, nos pacientes em que os abalos mioclônicos eram raros e pouco intensos, os surtos disrítmicos eram representados, quase exclusivamente, por complexos espícula-onda, e não por poliespículas-onda.

É evidente também que o CSC promove acentuada diminuição da frequência dos surtos disrítmicos. Isso seria explicado pela atuação do CSC no sistema nervoso central, como anticonvulsivante; essa ação, entretanto, não foi demonstrada até agora. Por outro lado, admitindo que as descargas mioclônicas se originem em estruturas subcorticais e se propaguem em dois sentidos, isto é, para o córtex cerebral e para os motoneurônios, a eliminação dos potenciais musculares pelo CSC permitiria o registro das descargas corticais em estado de pureza. Nesse caso teríamos de admitir que, do ponto de origem das descargas mioclônicas, partiriam estímulos reticulospinais em muito maior número que os reticulocorticais, de tal forma que, eliminados aquêles, fôssem registrados apenas estes, em número muito menor.

A análise de nossos casos e daqueles referidos na literatura, principalmente sob o ponto de vista anátomo-patológico, demonstra que as semelhanças clínicas entre a DCM e a EM, que se tornam mais evidentes em alguns casos nos quais é difícil a apreciação dos sinais cerebelares, não têm bases histopatológicas sólidas. Muito pelo contrário, às semelhanças clínicas correspondem quadros anátomo-patológicos diversos, fazendo supor tratar-se de entidades clínicas distintas. As desordens degenerativas bulbo-cerebelares, assim como a associação da DCM com a moléstia de Friedreich (Ramsay Hunt²⁸, Costa Rodrigues¹⁰, Alajouanine e cols.²) enquadram essa afecção no grupo das heredodegenerações cerebelares e espinocerebelares. A uniformidade das lesões da DCM não é encontrada no mesmo grau quando se faz a revisão dos casos de EM. Nesta, as lesões são sempre mais difusas e mesmo o substrato anátomo-patológico varia, quanto à sua natureza, embora sejam encontradas com maior frequência as inclusões amilóides de Lafora. A idéia de que lesões de natureza diversa provoquem um mesmo quadro clínico de DCM é corroborada por Melaragno³⁷, que descreveu um caso de neurolues com manifestações clínicas dessa afecção, e por Mathon³⁶, em cujo paciente, após extirpação de neurinoma do ângulo pontocerebelar esquerdo, se desenvolveu um quadro superponível ao descrito por Ramsay-Hunt.

RESUMO

Registrando 5 casos de dissinergia cerebelar mioclônica e 3 casos de epilepsia mioclônica os autores fazem revisão de alguns problemas referentes a essas afecções, especialmente no que se refere às mioclonias que são analisadas à luz dos conhecimentos anátomo-patológicos e eletrencefalográficos. Sob o ponto de vista anátomo-patológico é chamada a atenção para o caráter dinâmico das lesões, de forma que, num dado momento, surpreende-se um quadro histológico que pode estar em franca evolução; isso explica a variedade dos achados anátomo-patológicos registrados na literatura, mas sempre com uma base anatômica comum, localizando-se as lesões

produtoras de mioclonias no circuito olivodentorrúbico (triângulo de Guilain e Mollaret). Os autores tentam explicar as mioclonias em geral, por lesão de um ou de vários pontos compreendidos nesse circuito, ressaltando a importância, provavelmente fundamental, da substância reticular do tronco cerebral. Na opinião dos autores, os achados eletrencefalográficos concordam com os dados anátomo-patológicos, no que diz respeito à topografia das lesões.

Pelo estudo eletrencefalográfico, durante injeção de substância curarizante (cloreto de succinilcolina), com conseqüente supressão dos fenômenos musculares, os autores verificaram que essa substância altera a morfologia das descargas disrítmicas e diminui seu número. A diminuição da freqüência das descargas é interpretada pelos autores como podendo resultar de um número maior de estímulos dirigidos aos motoneurônios que ao córtex, partindo de estruturas subcorticais responsáveis pelas mioclonias; durante a ação do cloreto de succinilcolina seriam registrados apenas os estímulos corticais, mais raros. Outra possibilidade aventada pelos autores seria a ação anticonvulsionante do cloreto de succinilcolina, o que ainda não foi demonstrado.

Embora ambas as afecções, em certos casos, apresentem um quadro clínico muito semelhante, a histopatologia permite separá-las em entidades clínicas distintas.

SUMMARY

Myoclonic epilepsy and myoclonic cerebellar dyssynergia: clinical and electroencephalographic considerations about 8 cases.

Five cases of myoclonic cerebellar dyssynergia and 3 cases of myoclonic epilepsy are reported. The authors make a revision of the problem, specially about myoclonic manifestations. Myoclonus is analyzed pathologically and electroencephalographically. From the pathological point of view the dynamic feature of the lesions is emphasized, so that, at a given time, it is possible to have a histological picture that is in progression. This explain the variety of pathological descriptions in the literature, even though all of them have a common anatomical basis, the olivodentorubral triangle being the site of the lesions producing myoclonus. The authors try to explain myoclonus as caused by lesions of one or several points in this triangle, emphasizing the importance of the reticular formation of the brain stem. It is the opinion of the authors that the electroencephalographic patterns agree with the pathological findings in what concerns the site of the lesions.

The authors verified that, by making an electroencephalographic record with the aid of a curare-like drug (succinylcholine chloride), which suppresses the muscular component, the morphology of the waves is changed and the frequency of the paroxysms is diminished. The decrease in the frequency of discharges is interpreted as being the result of a greater

number of stimuli directed to the motoneurons than to the cerebral cortex, starting in subcortical structures which are responsible for the myoclonus; during the action of succinylcholine chloride only the cortical discharges, which are rarer, would be registered. Or else, this curare-like drug would have an anticonvulsant action which has not yet been demonstrated.

Although both diseases, in some cases, have a very similar clinical picture, it is possible, on histopathological grounds, to regard them as two distinct clinical conditions.

REFERENCIAS

1. AJURIAGUERRA, J.; SIGWALD, J.; PIOT, C. — Myoclonie-épilepsie familiale de type Unverricht: étude clinique, électroencéphalographique et anatomique. *Presse Méd.*, 62:1813, 1954.
2. ALAJOUANINE, T.; SCHERRER, J.; CONTAMIN, F.; MARTEAU, R.; CALVET, J. — A propos de l'association "dyssynergia cerebellaris myoclonica" de Ramsay Hunt et hérédo-dégénération spino-cérébelleuse type Friedreich: étude clinique et électromyographique d'un cas. *Rev. Neurol.*, 93:577, 1955.
3. ANDERSON, K.; FUNK, I. C. — Succinylcholine chloride in electroencephalography. *Neurology*, 7:142, 1957.
4. ANDRE-van LEEUWEN, M.; LARUELLE, L.; LAUWERS, H.; MASSION-VERNIORY, L.; RADERMECKER, J. — Epilepsie-myoclonie familiale sans démence, avec forme partielle (labio-glosso-vélopalatine) et obésité du type glandulaire. *Encéphale*, 39:499, 1950.
5. ASSIS, J. L.; JULIAO, A. F.; RUSSO, G. — Epilepsia mioclónica: estudo clinico e eletrencefalográfico. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 15:215, 1957.
6. BEBIN, J. — The central tegmental bundle: an anatomical and experimental study in the monkey. *J. Comp. Neurol.*, 105:287, 1956.
7. van BOGAERT, L.; BERTRAND, I. — Sur les myoclonies associées synchrones et rythmiques par lésions en foyer du tronc cérébral. *Rev. Neurol.*, 49:203, 1928.
8. CHRISTOPHE, J.; REMOND, A. — Dyssynergia cerebellaris myoclonica de Ramsay Hunt: étude clinique et électroencéphalographique. *Rev. Neurol.*, 84:256, 1951.
9. CHRISTOPHE, J.; GRUNER, J. — La dyssynergie cérébelleuse myoclonique: étude anatomique d'un cas. *Rev. Neurol.*, 95:297, 1956.
10. COSTA RODRIGUES, I. — Sôbre uma variedade de associação mórbida heredo-familiar do sistema nervoso: quadro sintomático da série Friedreich-P. Marie combinado ao da dyssynergia cerebellaris myoclonica de Ramsay Hunt. *Cultura Méd.*, 6:141, 1944.
11. D'ANGELO, C.; MARTINOTTI, G. — La mioclono-epilepsia familiare come malattia dismetabolica. *Lavoro Neuropsichiat.*, 25:171, 1959.
12. DAUM, S.; LECASBLE, R.; FONCIN, J. F. — Étude clinique électroencéphalographique et électromyographique d'un cas de myoclonie-épilepsie apparenté au syndrome de Ramsay Hunt. *Rev. Neurol.*, 89:287, 1954.
13. DEJONG, R. N. — The Neurologic Examination, 2^a ed. Hoeber-Harper, Nova York, 1958, pág. 512.
14. DELAY, J.; FISCHGOLD, H.; PICHOT, P.; VERDEAUX, G. — L'épilepsie myoclonique de type Unverricht: étude génétique; constatations électroencéphalographiques. *Rev. Neurol.*, 79:430, 1947.
15. DELMAS-MARSALET, P.; van BOGAERT, L. — Sur un cas de myoclonies rythmiques continues déterminées par une intervention chirurgicale sur le tronc cérébral. *Rev. Neurol.*, 64:728, 1947.
16. DIMITRI, V.; ARANOVICH, J. — Dissinergia cerebellar mioclonica: estudio clinico e histopatologico. *Rev. Neurol. de Buenos Aires*, 12:246, 1947.
17. DI RISIO, C. — Su di un caso di dissinergia cerebellare mioclonica di Ramsay-Hunt. *Riv. Sper. Freniat.*, 81:941, 1957.
18. FOIX, C.; CHAVANY, A.; DILLERMAND, P. — La syndrome myoclonique de la callote: étude anatomoclinique du nystagmus du voile et des myoclonies rythmiques associées, oculaires, faciales, etc. *Rev. Neurol.*, 45:942, 1926.
19. GASTAUT, H.; REMOND, A. — Étude électroencéphalographique des myoclonies. *Rev. Neurol.*, 86:596, 1952.
20. GOZZANO, M.; VIZIOLI, R. — Physiopathology of myoclonus. *Internat. J. Neurol.*, 1:34, 1959.
21. GRINKER, R.; SEROTA, H.; STEIN, S. — Myoclonic epilepsy.

- Arch. Neurol. a. Psychiat., 40:968, 1938. 22. GUILLAIN, G.; MOLLARET, P. — Deux cas de myoclonies synchrones et rythmées vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques: le problème anatomique et physiopathologique de ce syndrome. Rev. Neurol., 56:545, 1931. 23. GUILLAIN, G.; MOLLARET, P. — Nouvelle contribution à l'étude des myoclonies vélo-pharyngo-laryngo-oculo-diaphragmatiques. Rev. Neurol., 58:249, 1932. 24. GUILLAIN, G.; THUREL, R. — Myoclonies vélo-laryngo-oculo-diaphragmatiques associées a des myoclonies synchrones squelettiques. Rev. Neurol., 58:677, 1932. 25. GUILLAIN, G.; MOLLARET, P.; BERTRAND, I. — Sur la lésion responsable du syndrome myoclonique du tronc cérébral: étude anatomique d'un cas démonstratif sans lésions focales. Rev. Neurol., 60:666, 1933. 26. HAGUENAU, J.; CHRISTOPHE, J.; REMOND, J.; PECKER, J. — Épilepsie myoclonique progressive généralisée: étude clinique et bioélectrique. Rev. Neurol., 82:116, 1950. 27. HARRIMAN, D. G. F.; MILLAR, J. H. D. — Progressive familial myoclonic epilepsy in three families: its clinical features and pathological basis. Brain, 78:325, 1955. 28. HUNT, R. — Dyssynergia cerebellaris myoclonica. Brain, 44:490, 1921. 29. JANNY, P.; GIBERT, J. — Épilepsie myoclonique cerebelleuse de la première enfance avec détérioration mentale, à évolution rapide. Rev. Neurol., 93:858, 1955. 30. KREBS, E. — Les myoclonies: étude semiologique. Rev. Neurol., 86:549, 1952. 31. KREBS, E.; PLANTEY, F. — Étude anatomo-clinique d'un syndrome de clonies spontanées, intentionnelles et oppositionnelles avec électroencéphalogrammes répétés du type de l'épilepsie, au début et dans la suite évolutive d'une atrophie cérébelleuse corticale tardive. Rev. Neurol., 93:207, 1955. 32. KREINDLER, A.; CRIGHEL, E.; POLLICE, I. — Clinical and electroencephalographic investigations in myoclonic cerebellar dyssynergia. J. Neurol., Neurosurg. a. Psychiat., 22:232, 1959. 33. LAFORA, G. R. — Les myoclonies et les corps amylacés dans les cellules nerveuses. Rev. Neurol., 40:399, 1923. 34. LECASBLE, R. — Épilepsie myoclonique: étude électroencéphalographique. Rev. Neurol., 85:320, 1951. 35. LOUIS-BAR, D.; van BOGAERT, L. — Sur la dyssynergie cérébelleuse myoclonique (Hunt). Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., 113:215, 1947. 36. MATHON, K. — Un cas de dyssynergia cerebellaris progressiva (Hunt). Rev. Neurol., 64:630, 1935. 37. MELARAGNO, R. — Considerações sobre a dissinergia cerebelar mioclônica de Ramsay Hunt. Arq. Neuro-Psiquiat., 4:260, 1946. 38. MILLARD, J. H. D.; NEILL, D. W. — Serum mucoproteins in progressive familial myoclonic epilepsy. Epilepsia, 1:115, 1959. 39. NOAD, K. B.; LANCE, J. W. — Familial myoclonic epilepsy and its association with cerebellar disturbance. Brain, 83:618, 1960. 40. NOVELLETO, A. — Problèmes actuels de la myoclonie-épilepsie progressive de Unverricht-Lundborg. Encéphale, 47:223, 1958. 41. ROGER, R.; FARFOR, J. A. — Sur un cas de dyssynergie cérébelleuse progressive: la place en nosologie du syndrome de Ramsay-Hunt. Rev. Neurol., 70:49, 1938. 42. SYMONDS, C. P. — Nocturnal myoclonus. J. Neurol., Neurosurg. a. Psychiat., 16:166, 1953. 43. WADA, T.; YOSHIDA, T.; SAKURADA, S.; SATO, K. — Myoclonus epilepsy: clinical and electroencephalographical study on hereditary and pathophysiological factors. Folia Psychiat. Neurol. Japonica, 14:268, 1960. 44. WALSH, R. J. — An appendix on the genetic aspects. Apêndice ao trabalho de Noad, K. B. e Lance, J. W.³⁹. Brain, 83:618, 1960. 45. WATSON, C.; DENNY-BROWN, D. — Myoclonus epilepsy as a symptom of diffuse neuronal disease. Arch. Neurol. a. Psychiat., 70:151, 1953. 46. WOHLFART, G.; HOOK, O. — A clinical analysis of myoclonus epilepsy (Unverricht-Lundborg), myoclonic cerebellar dyssynergy (Hunt) and hepatolenticular degeneration (Wilson). Acta Psychiat. et Neurol. Scandinav., 26:219, 1951. 47. YAKOVLEV, P. I. — Myoclonus epilepsy: report of a case. Arch. Neurol. a. Psychiat., 48:1025, 1942.