

EMPRÊGO DE MOGADON ENDOVENOSO EM PACIENTES EPILEPTICOS

ESTUDO CLÍNICO E ELETRENCEFALOGRAFICO

MICHEL PIERRE LISON*
LAERTEL FERNANDES FASSONI**

Os derivados clorados benzodiazepínicos, quando administrados por via parenteral, têm revelado ação inibitória sobre diversos estados de mal epiléticos^{1, 5, 6, 9, 11, 13, 14, 18, 19} e sobre os paroxismos clínicos e eletrencefalográficos desencadeados pela estimulação luminosa intermitente (SLI)^{16, 17}.

Apesar de ter sido comprovada ação antiepiléptica do derivado nitrogenado da benzodiazepina — Mogadon —^{4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 21} não temos conhecimento de publicações sobre os efeitos da administração parenteral desta substância. Planejamos o presente trabalho com a finalidade de estudar a ação da droga, quando administrada por via endovenosa (EV), sobre: 1) manifestações epiléticas freqüentes e/ou prolongadas (estado de mal epilético, “epilepsia seriada” e “epilepsia partialis continua”); 2) alterações eletrencefalográficas paroxísticas difusas e freqüentes, mesmo sem repercussões clínicas evidentes; 3) manifestações clínicas e eletrencefalográficas desencadeadas pela SLI.

MATERIAL E MÉTODOS

Nossa casuística consta de 20 pacientes distribuídos em 3 grupos. O primeiro (Grupo A) é constituído por 12 pacientes com manifestações epiléticas freqüentes e/ou prolongadas: estado de mal epilético, dois casos; «epilepsia seriada» de tipo parcial (crises parciais repetindo-se em intervalos não superiores a 30 minutos com recuperação da consciência nos períodos intercríticos), 6 casos; «epilepsia partialis continua», dois casos; ausências típicas, um caso; ausências mioclônicas, um caso. O segundo (Grupo B) é constituído por 6 pacientes com encefalopatia epilética da criança com ponta-ondas lentas difusas (síndrome de Lennox). O terceiro (Grupo C) é constituído por dois pacientes com intensa reação paroxística à SLI.

Departamento de Neurologia (Prof. J. Armbrust-Figueiredo) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: * Professor Assistente; **Residente.

Trabalho apresentado ao I Congresso Brasileiro de Eletrencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Recife, 14-18 de julho de 1968.

O Mogadon* foi administrado lentamente por via EV (2-3 mg/minuto), na dose média de 0,3 a 0,4 mg/kg aos pacientes com peso inferior a 25 kg e na dose única de 10 mg aos pacientes com peso superior.

Todos os pacientes foram submetidos a exame eletrencefalográfico antes, durante e, por um período não inferior a 30 minutos, após administração da droga. Os eletrencefalogramas foram feitos em aparelho Grass, modelo 6, de 8 canais, com eletrodos colocados segundo a técnica internacional. Os traçados foram obtidos em estado de vigília e sob ativação pela SLI. Nos casos que evidenciaram reação paroxística à SLI, determinou-se a frequência para a qual o paciente era mais sensível clínica e eletrencefalograficamente, frequência esta utilizada como referência para a estimulação após a administração da droga. Ativação por hiperpneia foi feita nos pacientes capazes de realizá-la. O aparecimento de anormalidades clínicas e/ou eletrencefalográficas motivou a repetição da prova após a administração da droga.

Foram observadas as condições cárdio-respiratórias, o estado de consciência, bem como os efeitos colaterais objetivos e, quando possível, subjetivos, provocados pela droga.

Aos doentes não internados solicitou-se rigorosa observação das manifestações clínicas após o término do exame. Nos pacientes com recidiva da sintomatologia e que procuraram novamente o Serviço, foi administrado nas mesmas condições de técnica e de dosagem, outro derivado benzodiazepínico — Valium — com a finalidade de comparar a ação das duas drogas. Em dois pacientes, a administração do Valium sob controle eletrencefalográfico, tinha sido realizada em condições técnicas semelhantes antes do emprego do Mogadon.

Na análise de nossos resultados consideramos como efeito rápido e duradouro a supressão das crises e o desaparecimento das alterações eletrencefalográficas difusas, de tipo irritativo, em período não superior a 60 segundos, após o término da injeção, sem recidiva das crises durante as 6 horas seguintes. Discreta melhora é definida como diminuição da frequência das crises e das descargas eletrencefalográficas patológicas.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados nas tabelas 1, 2 e 3.

O Mogadon EV mostrou-se eficaz no controle do estado de mal convulsivo generalizado e parcial, da «epilepsia seriada» de tipo parcial, da epilepsia «centrencefálica» e da «epilepsia partialis continua». Contudo, em um paciente (caso 8) com «epilepsia seriada», a administração da droga foi, paradoxalmente, seguida por exacerbação das crises e das descargas eletrencefalográficas. Deve-se notar que resposta semelhante havia sido obtida anteriormente com o emprego do Valium EV.

Três pacientes com encefalopatia epiléptica da criança com ponta-ondas lentas (casos 13, 17, 18) foram nitidamente beneficiados com o emprego da droga por via parenteral. Em um destes, (caso 13) o resultado foi superior ao obtido com Valium EV.

Nos pacientes que apresentavam intensa reação paroxística em resposta à SLI, a administração de Mogadon EV aboliu esta resposta, bem como as manifestações clínicas e eletrencefalográficas espontâneas presentes no início do exame.

Os efeitos colaterais mais frequentes foram, em ordem decrescente, sonolência, hipotonia, fontura e ataxia. Nas doses utilizadas, não foi notada depressão respiratória.

* Agradecemos a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A. pelo fornecimento do Mogadon injetável.

Caso	Idade em anos	Características clínicas antes da administração do Mogadon	Ação do Mogadon sobre as manifestações clínicas. Efeitos colaterais
1	1,5	Estado de mal clônico generalizado há 24 horas.	Interrupção do estado de mal epiléptico. Recidiva após 36 horas. Estado de consciência inalterado.
2	2	Estado de mal hemiclônico há 2 horas.	Interrupção do estado de mal 45 seg após o início da injeção. Melhora do estado de consciência. Sonolência tardia.
3	11	Ausências típicas espontâneas (mais de 30 ao dia) e desencadeadas pela hiperpnéia.	Permaneceu 72 horas sem crises. Sonolência.
4	29	Ausências mioclônicas espontâneas (até 25 ao dia) e desencadeadas pela hiperpnéia.	Permaneceu 24 horas sem crises. «Tontura».
5	9	Ausências psicomotoras, até 30 seg de duração («epilepsia seriada»), acentuadas pela hiperpnéia.	Após o exame não teve mais crises (iniciado terapêutica benzodiazepínica «per os» no dia seguinte).
6	11	Crises psicomotoras («epilepsia seriada»).	Desaparecimento das crises. Sonolência. Hipotonia.
7	13	Crises hemiclônicas («epilepsia seriada»).	Contrôle das crises. Sonolência.
8	12	Crises adversivas inconscientes («epilepsia seriada»).	Crises mais freqüentes.
9	9	Crises hemiclônicas com predomínio no membro inferior direito repetindo-se cada 5 minutos sem perda de consciência («epilepsia seriada»).	Interrupção inicial das crises. Recidiva de crises clônicas limitadas ao membro inferior direito após 5 minutos e 30 segundos. Sonolência acentuada.
10	29	Crises vegetativas («epilepsia seriada»).	Não se repetiram as crises. Tontura. Ataxia.
11	49	«Epilepsia partialis continua». Agravamento e aparecimento de crises psicomotoras após hiperpnéia. Disfasia.	Interrupção da «epilepsia partialis continua» por 5 horas. Melhora da fala. Sonolência discreta. Hipotonia.
12	53	«Epilepsia partialis continua».	Interrupção das crises. Sonolência.
13	6	Ausências atípicas repetindo-se cada 10 minutos e ausências acinéticas cada 5 minutos.	Interrupção das manifestações clínicas.
14	4	Mioclônias maciças em flexão, diárias, mais intensas à direita (até 8 crises diárias).	Inalterado.
15	6	Crises acinéticas e tônicas axiais diárias (até 20 crises).	Diminuição da freqüência das crises.
16	8	Crises acinéticas diárias (até 25 crises).	Melhora das crises.
17	3	Crises acinéticas diárias (até 8 crises).	Permaneceu 72 horas sem crises.
18	3	Crises acinéticas (até 15 ao dia).	Não teve mais crises. Iniciado Mogadon «per os».
19	39	Mioclônias generalizadas (várias crises por minuto).	Permaneceu sem manifestações por 24 horas.
20	13	Ausências mioclônicas e mioclônias (várias crises por minuto).	Permaneceu 24 horas sem crises.

Tabela 1 — Dados clínicos dos pacientes antes e após a administração do Mogadon.

Caso	Características eletrencefalográficas antes da administração do Mogadon	Ação do Mogadon sobre as alterações eletrencefalográficas
1	Atividade paroxística irregular, de elevado potencial, de projeção difusa e bilateral.	Diminuição da amplitude e freqüência das descargas.
2	Ondas lentas, de elevado potencial, de 1-2 c/seg, difusas, entremeadas por pontas e ondas agudas à direita.	No hemisfério direito, depressão da atividade de fundo, surtos de ondas lentas de 1,5-3 c/seg, de maior potencial em áreas anteriores; no hemisfério esquerdo, atividade beta difusa bem desenvolvida.
3	Complexos ponta-ondas lentas de 3 c/seg de projeção difusa, bilateral e síncrona.	Desaparecimento das descargas de ponta-ondas lentas, mesmo após ativação pela hiperpnéia. Ondas agudas e ondas lentas em áreas parieto-temporo-occipitais esquerdas após ativação pela hiperpnéia.
4	Complexos ponta e poliponta-ondas lentas de 3-3,5 c/seg, difusos, bilaterais e síncronos.	Desaparecimento das descargas patológicas, inclusive após hiperpnéia.
5	Complexos ponta-ondas lentas de 3-4 c/seg, difusos, predominando à esquerda. Ondas agudas temporais esquerdas. Complexos ponta-ondas lentas transitórios em O1.	Desaparecimento das descargas difusas. Persistência de ondas agudas de projeção temporal esquerda.
6	Ondas agudas e lentas de projeção parieto-temporo-occipital direita. Durante as crises ritmos teta e delta polimorfos e difusos.	Desaparecimento das ondas agudas. Ondas lentas e irregulares de baixo potencial.
7	Ondas agudas e lentas, predominando nas projeções do hemisfério direito.	Desaparecimento da atividade difusa de elevado potencial. Aparecimento de ritmos rápidos mais amplos e menos organizados à direita.
8	Ondas agudas de projeção em áreas posteriores do hemisfério esquerdo.	Piorado. Difusão anterior das descargas no hemisfério esquerdo e aparecimento de descargas paroxísticas no hemisfério direito.
9	Ondas agudas e lentas predominando na projeção rolândica esquerda. Generalização secundária.	Desaparecimento inicial da atividade anormal propagada, persistindo ondas agudas e lentas na região rolândica esquerda. Ritmo beta bem desenvolvido no hemisfério direito. Reaparecimento de atividade anormal difusa, porém, ainda predominando no hemisfério esquerdo, após 10 minutos.

10 Ondas agudas e lentas de projeção fronto-temporal direita, acentuadas pela hiperpnéia e com repercussão para áreas homólogas.	Desaparecimento dos ritmos lentos e difusos. Algumas ondas agudas em F8 e menos vèzes em F7.
11 Ondas teta de projeção rolândica direita.	Persistência de raras descargas frustas em C4. Aparecimento de ritmos beta, difusos, de pequeno potencial. Duas hiperpnéias não modificaram a organização dos ritmos cerebrais.
12 Não foram observadas descargas patológicas	Aparecimento de ritmos rápidos difusos.
13 Complexos ponta-ondas lentas de 2,5-3,5 c/seg e complexos ponta-ondas rápidas de projeção difusa.	Desaparecimento das descargas difusas. Ritmos rápidos difusos, bem desenvolvidos.
14 Complexos ponta-ondas lentas de 1,5-2,5 c/seg, muito frequentes.	Inalterado.
15 Complexos ponta e poliponta-ondas lentas e complexos poliponta-ondas rápidas.	Alterações difusas menos frequentes. Predomínio das descargas à direita. Aparecimento de ritmos rápidos bem desenvolvidos.
16 Complexos ponta e poliponta-ondas lentas irregulares e difusos.	Diminuição da freqüência das descargas que passaram a predominar na região do vértex.
17 Complexos ponta e poliponta-ondas lentas, difusos predominando nas regiões parassagital e temporal à direita.	Desaparecimento dos descargas.
18 Complexos ponta-ondas lentas e ponta-ondas rápidas predominando no hemisfério esquerdo.	Desaparecimento das descargas difusas. Aparecimento de ritmos beta, mais organizados e de maior potencial nas projeções do hemisfério direito.
19 Complexos poliponta-ondas lentas difusos. SLI + (10-15 est/seg).	Desaparecimento dos complexos poliponta-ondas lentas, inclusive durante a ativação pela SLI. Aparecimento de atividade rápida, difusa.
20 Complexos poliponta-ondas lentas, predominando na região do vértex. SLI + (15 est/seg).	Desaparecimento das descargas patológicas, inclusive durante a atividade pela SLI.

Tabela 2 — Dados eletrencefalográficos dos pacientes antes e após a administração do Mogadon

Características clínicas	n.º de pacientes	Resultados clínicos e eletrencefalográficos				
		rápido e duradouro	rápido e não duradouro	discreta melhora	inalterado	piorado
GRUPO A	Estado de mal clônico generalizado	1	1	—	—	—
	Estado de mal parcial	1	1	—	—	—
	Ausência típica	1	1	—	—	—
	Ausência mioclônica	1	1	—	—	—
	Epilepsia seriada de tipo parcial	6	4	1	—	1
	Epilepsia partialis contínua	2	1	1	—	—
GRUPO B	Encefalopatia epiléptica infantil com ponta-ondas lentas difusas	6	3	—	2	1
GRUPO C	Epilepsia mioclônica	1	1	—	—	—
	Ausências mioclônicas + mioclonias	1	1	—	—	—

Tabela 3 — Resultados clínicos e eletrencefalográficos após administração EV de Mogadon em 20 pacientes

COMENTÁRIOS

Ação favorável e duradoura do Mogadon EV sobre os diversos tipos de manifestações epilépticas freqüentes e/ou prolongadas, foi observada em 9 dos 12 pacientes. Foram indiscriminadamente beneficiados pacientes com crises generalizadas convulsivas e não convulsivas e crises parciais com sintomatologia elementar ou complexa. Foram obtidos excelentes resultados nos dois doentes que, além de manifestações mioclônicas freqüentes, apresentavam intensa reação paroxística à SLI (figs. 1 e 2). Nestes houve interrupção, por 24 horas, das manifestações clínicas, havendo melhora inclusive da atividade intelectual. A ação inibidora do Mogadon EV sobre as manifestações clínicas e eletrencefalográficas provocadas pela SLI foi semelhante à do

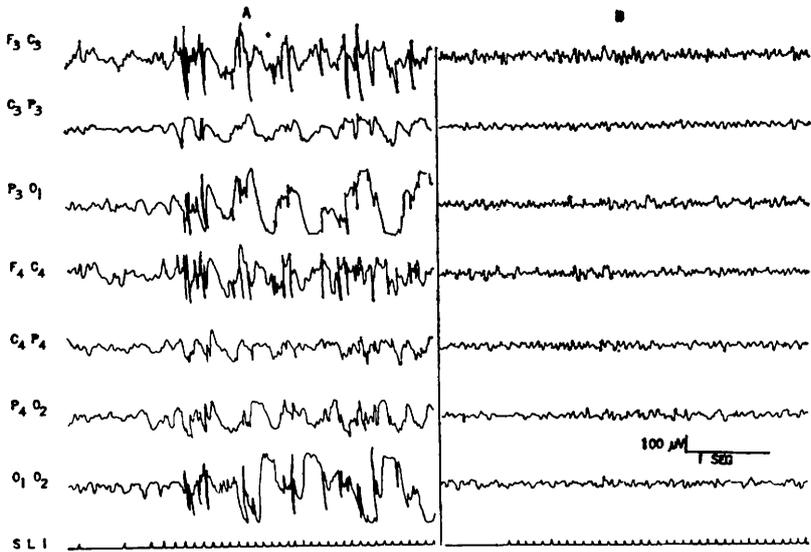


Fig. 1 — Caso 19. Epilepsia mioclônica. Em A, EEG pré-Mogadon: reação paroxística à SLI. Em B, traçado obtido um minuto após a administração da droga: desaparecimento da reação paroxística à SLI.

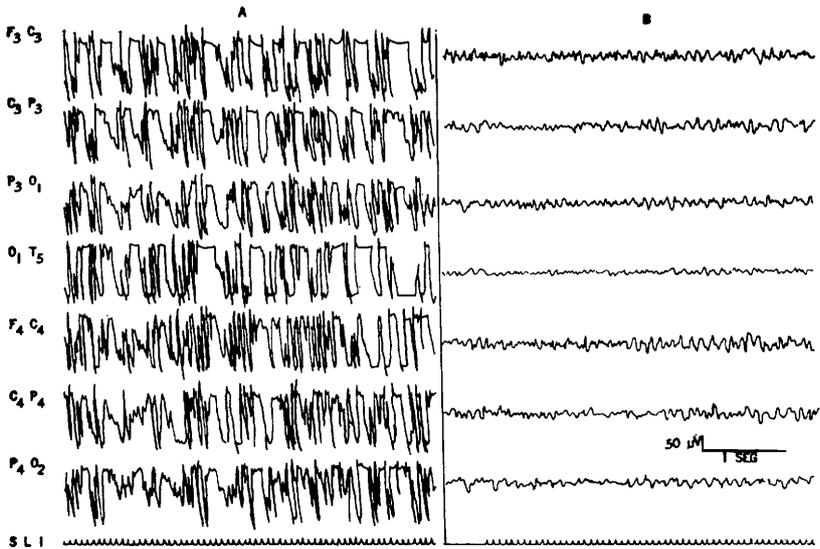


Fig. 2 — Caso 20. Epilepsia mioclônica e ausências mioclônicas. Em A, EEG pré-Mogadon: intensa reação paroxística à SLI. Em B, traçado obtido 40 segundos após a administração da droga: desaparecimento da reação paroxística à SLI.

Valium. Justifica-se o uso destes compostos, por via parenteral, no tratamento de casos com ausências mioclônicas ou mioclonias rebeldes às terapêuticas usuais, uma vez que, nestes doentes, a administração de derivados benzodiazepínicos "per-os", mesmo em doses elevadas, nem sempre permite controle completo das crises. Contudo, não possuímos dados quanto à possibilidade de diminuição da eficácia da droga se utilizada por tempo prolongado.

Os resultados clínicos obtidos com Mogadon EV são comparáveis aos do Valium administrado pela mesma via e na mesma dosagem. Contudo, os efeitos colaterais produzidos pelo Mogadon foram mais acentuados, motivo pelo qual essa droga não foi utilizada em pacientes com afecção cerebral aguda. É sabido que, em pacientes com este quadro, a administração de Valium e de outros anticonvulsivantes por via endovenosa pode determinar depressão do ritmo respiratório^{11, 18}.

A ação do Mogadon EV sobre os registros eletrencefalográficos caracterizou-se pelo desaparecimento rápido da atividade paroxística anormal propagada e persistência, em alguns doentes, de alterações focais (ondas agudas, teta e delta). Em substituição às descargas paroxísticas surgiram, precocemente, ritmos rápidos de 16 a 20 c/seg de projeção difusa, menos organizados no hemisfério correspondente ao foco (fig. 3). Achados semelhantes

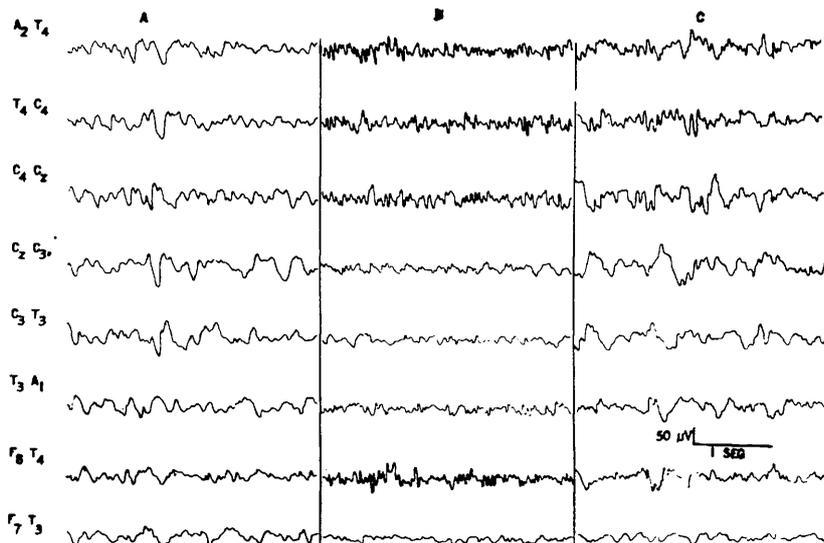


Fig. 3 — Caso 9. Crises hemiclônicas à direita. Em A, EEG pré-Mogadon: ondas agudas e lentas predominando na região rolândica esquerda. Em B, traçado obtido 30 segundos após a administração da droga: depressão da atividade de fundo e ritmos lentos no hemisfério cerebral esquerdo, principalmente na região rolândica; no hemisfério direito, ritmos rápidos e regulares. Em C, traçado obtido 18 minutos após o término da injeção: reaparecimento de descargas de elevado potencial principalmente no hemisfério esquerdo, coincidindo com recidiva de crises clônicas limitadas ao membro inferior direito.

tes foram assinalados após administração EV de Valium, permitindo freqüentemente a identificação do hemisfério comprometido^{5, 9, 11}.

Em um de nossos pacientes (caso 9) a recidiva clínica caracterizou-se pelo aparecimento de crises localizadas no membro inferior, enquanto que, antes da administração da droga, as crises eram de tipo hemiclônico com tendência à generalização secundária. Este caso mostra os aspectos clínicos correspondentes à inibição seletiva da atividade paroxística anormal propagada.

Nos dois pacientes com epilepsia mioclônica fotossensível, cujas descargas têm origem em estruturas "centrencefálicas", houve desaparecimento das descargas difusas, sem que aparecessem anomalias focais (figs. 1 e 2).

No grupo dos pacientes com encefalopatia epiléptica da criança com ponta-ondas lentas difusas (síndrome de Lennox) foram obtidos bons resultados em 3 dos 6 casos. Nos beneficiados, os achados eletrencefalográficos após administração EV da droga, foram semelhantes àqueles observados nos pacientes do grupo A, ou seja, a redução ou o desaparecimento da atividade paroxística difusa, a persistência de anomalias focais e o aparecimento de ritmos rápidos, difusos e assimétricos (fig. 4). Correspondendo ao hemisfério com menor organização da atividade rápida, havia sinais de déficit neurológico. Deve-se salientar que estes pacientes foram melhor controlados, "a posteriori", com o uso do Mogadon por via oral. Gastaut e col.^{2, 3}

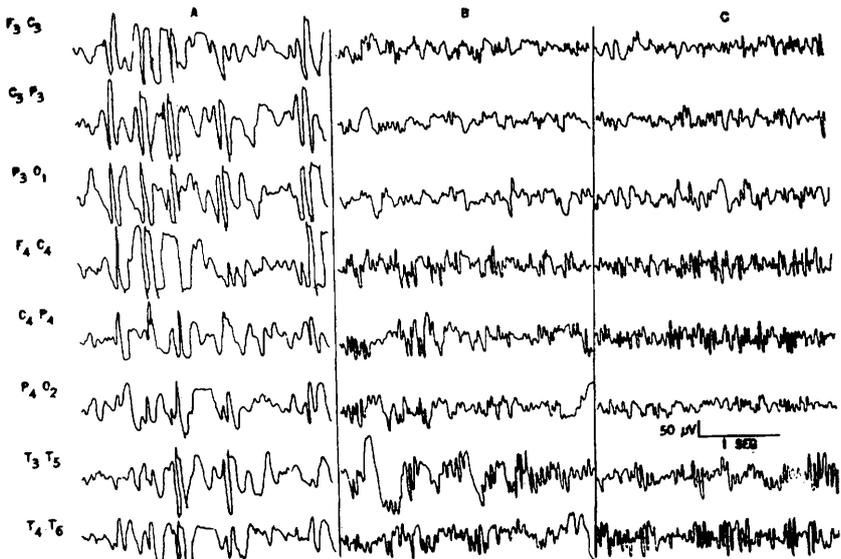


Fig. 4 — Caso 18. Síndrome de Lennox. Em A, EEG pré-Mogadon: complexos ponta-ondas lentas e ponta-ondas rápidas, difusas e irregulares, predominando à esquerda. Em B, traçado obtido 20 segundos após a administração da droga: desaparecimento das alterações paroxísticas difusas, aparecimento de ritmos rápidos mais evidentes no hemisfério direito. Em C, obtido 9 minutos após o término da injeção.

observaram que a administração EV de Valium tem pouca influência sobre os estados de mal de ausência da síndrome de Lennox. Nossos achados sugerem que o efeito favorável obtido com o Mogadon EV em certos casos de encefalopatia epiléptica da criança com ponta-ondas lentas pode estar ligado às circunstâncias de aparecimento da mesma. Assim, em nosso material, melhores resultados foram obtidos, naqueles pacientes que apresentavam sinais clínicos eletrencefalográficos de localização cerebral. A presença de ponta-ondas lentas ou de ponta-ondas rápidas difusas, nestes casos, representaria a repercussão, à distância, de uma atividade paroxística focal. Nos casos em que a droga foi menos eficaz não havia sinais clínicos ou eletrencefalográficos de localização. Nêstes, o aparecimento de ritmos rápidos e difusos de frequência beta foi menos evidente, atestando o comprometimento orgânico cerebral difuso. Estudos em maior número de casos devem ser realizados com o fim de confirmar êsses achados, visando a melhor compreensão dos aspectos etiológicos, clínicos, eletrencefalográficos, terapêuticos e evolutivos da síndrome de Lennox.

RESUMO E CONCLUSÕES

Mogadon endovenoso foi administrado a 12 pacientes com manifestações epilépticas freqüentes e/ou prolongadas, a 6 pacientes com encefalopatia epiléptica infantil com ponta-ondas difusas e a dois com epilepsia fotossensível. A droga mostrou-se eficaz no controle clínico e eletrencefalográfico dos diferentes tipos de crises em 11 dos 12 primeiros doentes, no controle clínico e eletrencefalográfico de 3 dos 6 pacientes com síndrome de Lennox e no controle das manifestações clínicas e eletrencefalográficas espontâneas e desencadeadas pela SLI nos dois últimos. O estudo limitou-se a pacientes com afecção cerebral crônica, desde que o mais freqüente efeito colateral da droga foi sonolência. Os efeitos clínicos e eletrencefalográficos foram semelhantes àqueles obtidos com a administração parenteral do Valium. Aspectos particulares quanto à ação desta substância na síndrome de Lennox foram discutidos.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Intravenous Mogadon in epileptic patients: clinical and electroencephalographic study

Intravenous Mogadon was administered to 12 patients with frequent and/or prolonged seizures, to 6 patients with childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves, and to 2 with photic induced seizures.

Clinically and electroencephalographically 11 of the first 12 patients were improved by the treatment; 3 of the 6 patients with Lennox syndrome were also improved, as well as the two with spontaneous and photic induced

clinical and electroencephalographic disorders. Since drowsiness was the most frequent side effect of the drug, only patients with chronic cerebral disorders were used in this study. The clinical and electroencephalographic effects were similar to those of intravenous Valium. Some aspects of the action of this drug in the Lennox syndrome are discussed.

REFERÊNCIAS

1. GASTAUT, H.; NAQUET, R.; POIRÉ, D. & TASSINARI, C. A. — Treatment of status epilepticus with diazepam (Valium). *Epilepsia* 6:167-184, 1965.
2. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; SAINT-JEAN, M.; TASSINARI, C. A.; RÉGIS, H.; BERNARD, R.; PINSARD, N. & DRAVET, C. — L'encéphalopathie épileptique de l'enfant avec pointe-ondes lentes diffuses (alias "Petit Mal Variant") ou syndrome de Lennox. *Ann. Péd.* 42:2093-2103, 1966.
3. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. A.; RÉGIS, H.; DRAVET, C.; BERNARD, R.; PINSARD, N. & SAINT-JEAN, M. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as "Petit Mal Variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia* 7:139-179, 1966.
4. GIBBS, F. A. & ANDERSON, E. M. — Treatment of hypsarhythmia and infantile spasms with a Librium analogue. *Neurology* 15:1173-1176, 1965.
5. HERNANDEZ-PEÓN, R.; RINCON, J. T. & CHAVÉZ, G. I. — Estudio clínico, electromiográfico y electroencefalográfico sobre las acciones relajante y anti-convulsiva del Ro-5-2807. *Neurol. Neurocir. Psiquiat.* 3:174-183, 1962.
6. LEFÈVRE, A. B. & GAZAL, S. — Tratamento do estado de mal epiléptico em crianças pelo Valium. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 26:155-160, 1968.
7. LISKE, E. & FORSTER, F. M. — Clinical study of a new benzodiazepine as an anticonvulsivant agent. *J. New Drugs* 3:241-244, 1963.
8. LISON, M. P. & MEGA, D. — Espasmos em flexão: estudo clínico e eletrencefalográfico de pacientes tratados com Ro 4-5360. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:87-105, 1967.
9. LOMBROSO, C. T. — Treatment of status epilepticus with Diazepam. *Neurology* 16:629-634, 1966.
10. MARKHAM, C. H. — The treatment of myoclonics seizures of infancy and childhood with LA-1. *Pediatrics* 34:511-518, 1964.
11. MEGA, D. & LISON, M. P. — Valium endovenoso no tratamento do estado de mal epiléptico. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 26:145-154, 1968.
12. MILLICHAP, J. G. & ORTIZ, N. R. — Nitrazepam in myoclonic eplepsies. *Am. J. Dis. Child.* 112:212-248, 1966.
13. MULLER, H. R.; KLINGLER, M.; KAESER, H. E.; WURMSER, P. & HIRT, H. R. — Zur Behandlung des Status Epilepticus mit Diazepam (Valium). Erfahrungen in 12 Fällen. *Schweiz. med. Wschr.* 96:121-127, 1966.
14. NIETO, D. & CASTRO, M. — Tratamiento de mal com Metaminodiazepóxido parenteral. *Neurol. Neurocir. Psiquiat.* 3:171-173, 1962.

15. PETERSON, W. G. — Clinical study of Mogadon. A New Anticonvulsant. *Neurology* 17:878-880, 1967.
16. POIRÉ, R.; DEGRAEVE, M. & BECK, L. — Étude électrographique comparative de l'action inhibitrice de certaines drogues (triméthadione, acétazolamide, dichlorphénamide, chlórdizépoxyde, diazepam) sur les photomyoclonies chez l'homme. *Rev. Neurol.* 110:270-290, 1964.
17. PONCE DUCHARNE, P. L.; MATUTE, M.; BOET, J. & PONCE, C. L. — Estudio poligráfico en pacientes fotosensibles bajo el efecto del diazepam Valium. *Acta Med. Venezol.* 14:242-255, 1967.
18. PRENSKY, A. L.; RAFF, M. C.; MOORE, M. J. & SCHWAB, R. S. — Intravenous Diazepam in treatment of prolonged seizure activity. *New England J. Med.* 276:779-784, 1967.
19. RALLO PIQUÉ, E. & HENKING, R. — Expérimentation clinique et électroencéphalographique du Diazepam intraveineux chez le malades épileptiques. *Psychiat. Neurol.* 150:214-229, 1965.
20. VÖLZKE, E.; DOOSE, H. & STEPHAN, E. — The treatment of infantile spasms and hypsarhythmia with Mogadon. *Epilepsia* 8:64-70, 1967.
21. WEINMAN, N. M. — Le traitement des crises infantiles par le Mogadon. *Rev. Neurol.* 117:152-155, 1967.

Departamento de Neurologia — Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, SP — Brasil.