

SÍNDROME DE LENNOX: ATUALIZAÇÃO

MICHEL PIERRE LISON *

Simonímia — Epilepsia variante de Pequeno Mal¹², epilepsia miocinética grave da primeira infância com ponta-onda lenta³⁴, encefalopatia epiléptica da criança com ponta-onda lenta difusa⁶, síndrome de Lennox¹¹, síndrome de Lennox-Gastaut³².

Idade — Os primeiros sinais surgem entre 1 e 6 anos, na maioria entre 3 anos e meio e 4 anos. Foram identificadas, entretanto, formas de aparecimento tardio³².

Sexo — Em 38 observações registramos 25 meninos. É conhecido o predomínio da encefalopatia mioclônica infantil com hipsarritmia no sexo masculino, na proporção de dois para um¹⁰. Essa encefalopatia teria substrato fisiopatogênico equivalente ao da síndrome de Lennox acometendo, contudo, crianças com menos de um ano de idade^{2, 6, 11}. A maior freqüência do sexo masculino nas duas afecções reforça tal hipótese. Oller-Daurella³² não encontrou diferença significativa, em relação ao sexo, em 100 pacientes havendo, no entanto, predomínio do sexo masculino nos casos de aparecimento precoce.

Fatores etiológicos — Foram referidos antecedentes patológicos em 50 a 90% dos casos^{2, 11, 32}. De acôrdo com Biolley² os antecedentes podem estar relacionados com o nascimento ou precedem a incidência da doença por período não superior a um mês. Em sua casuística de 25 casos, 23 têm antecedentes mórbidos: neonatais (grave retardo psicomotor desde o nascimento com ou sem traumatismo obstétrico, traumatismo obstétrico grave) em 12 e imediatos (infecção meningencefálica, tumor, hipertermia sem causa evidente) em 11. Dentre os fatores pós-natais é citada a síndrome hemiplegia-hemiconvulsão^{11, 26, 32}.

O intervalo entre a incidência de agressão cerebral pós-natal e síndrome de Lennox pode ser maior que o assinalado por Biolley. Gastaut e col.¹¹ relatam caso de hematoma subdural e síndrome hemiplegia-hemiconvulsão no qual se desenvolveu a síndrome após dois anos. Ao contrário de Biolley, incluem sequelas de encefalopatia mioclônica infantil com hipsarritmia. Às vêzes os quadros clínico e eletrencefalográfico das duas encefalopatias apre-

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: * Professor de Disciplina.

sentam-se mesclados desde o início. Ausências simples, associadas ou não a crises tônico-clínicas, raras vezes precedem a incidência de epilepsia variante de Pequeno Mal^{11, 32}. Essa forma evolutiva de epilepsia foi denominada, por Biolley², Pequeno Mal essencial degenerescente. Em pacientes com ausências mioclônicas pode incidir a síndrome de Lennox³⁸. Observações clínicas e eletrencefalográficas sugerem que a síndrome pode surgir na evolução de epilepsia parcial^{11, 26}. Formas de transição entre síndromes epiléticas benignas “de maturação” e encefalopatias epiléticas graves da infância foram descritas³⁰.

Manifestações críticas — Crises tônicas (“trunk fit”^{17, 18}) incidem em cerca de 70% dos casos. Podem ser axiais, axorizoméricas, globais, parciais, unilaterais, às vezes reduzidas a simples desvio ocular conjugado para cima (“sursum vergens”), seguidas ou não por automatismos e, freqüentemente, por alguns abalos clônicos ou por perda do tono^{9, 11}.

Do ponto de vista eletrencefalográfico há dessincronização da atividade de fundo ou ritmo recrutante, com amplitude crescente, cuja freqüência varia entre 20 e 10 c/seg ou dessincronização seguida por ritmo recrutante e, finalmente, por ondas lentas (fig. 1). As crises tônicas são facilitadas pelo sono fisiológico (fase II), quando surgem de forma característica ou atenuada (taquipnéia, bradipnéia, abertura da fenda palpebral com “sursum vergens”, as vezes movimentos discretos de extensão e flexão dos dedos) ou mesmo de forma infra-clínica (“crises Grande Mal do sono”).

Ausências atípicas (ausências “variante de Pequeno Mal”) ocorrem num terço dos casos. Caracterizam-se por breve perda de consciência (cerca de 5 seg), de início e término não súbitos. Correspondem a períodos de simples obnubilação da consciência podendo a criança, ocasionalmente, responder a perguntas ou referir que ouvia durante a crise. Testes gráficos especiais permitem evidenciar essas manifestações¹⁴.

Na maioria dos casos as ausências são acompanhadas por automatismos, fenômenos vegetativos e por modificações do tono. As perdas do tono podem ser globais ou limitadas ao segmento cefálico e podem constituir por si tôda a crise (“fallings, falls”¹⁷, crises estáticas¹⁵, ataques estáticos¹⁶, crises acinéticas²², crises astáticas²³, Pequeno Mal acinético⁵). Gastaut e col.¹¹ as denominaram atônicas por não ser a queda devida à perda da estática nem do movimento mas do tono. Tal denominação prevaleceu na última classificação internacional das epilepsias⁸. A perda do tono pode ser precedida por mioclonia que projeta o paciente ao solo (Pequeno Mal mioclôno-astático²⁰, crises mioclônico-atônicas⁸).

As características eletrencefalográficas dessa ausências são idênticas às das crises tônicas ou constituídas por ponta-ondas lentas generalizadas, pseudorrítmicas, mais ou menos simétricas.

Com menor freqüência ocorrem crises tônico-clônicas generalizadas e parciais, de tipo psicomotor.

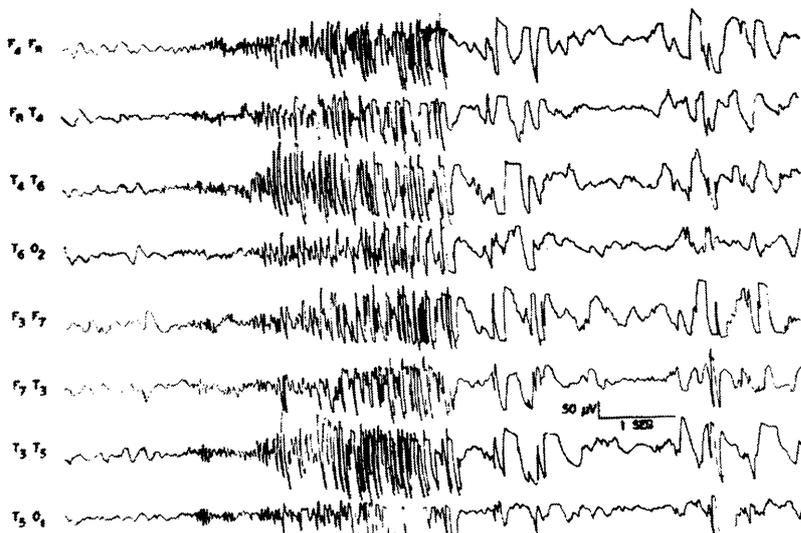


Fig. 1 — A.M.R. Sexo feminino, 7 anos e 11 meses. Sono espontâneo. Registro de uma crise tônica generalizada. Dessincronização seguida por ritmo recrutante e, finalmente, por ondas lentas. Tais crises se repetiam cada 2 a 5 minutos, durante a fase II do sono. Em vigília apresentava crises mioclônico-atônicas.

Na metade dos casos verifica-se associação de vários tipos de crise (principalmente tônicas e ausências). Incide mais de uma crise por dia em 50% dos pacientes, podendo haver agrupamento das crises tônicas ou das ausências em estados de mal durante horas ou dias.

O estado de mal de ausência é caracterizado por obnubilação da consciência, de intensidade e duração variáveis, com descargas ininterruptas de ponta-ondas lentas, muitas vezes mescladas com ponta-ondas mais rápidas e ritmos lentos. O diagnóstico diferencial entre êsse estado de mal e aquele observado em pacientes com Pequeno Mal verdadeiro é difícil. A administração endovenosa de diazepam teria pouca ação sobre o estado de mal de ausência da síndrome de Lennox¹¹; contudo, em nossa experiência, bons resultados têm sido obtidos com essa medida (figs. 2, 3 e 4).

O estado de mal tônico é constituído por crises sucessivas (até 3 por minuto), cujas características eletrencefalográficas permanecem inalteradas apesar da deterioração da atividade de fundo, enquanto que as manifestações clínicas, muitas vezes, se atenuam progressivamente. Torna-se difícil, com freqüência, diferenciar o estado de mal de ausência do estado de mal tônico com crises infra-clínicas¹¹.

O sono fisiológico aumenta consideravelmente o número de crises tônicas.

Manifestações intercríticas — O quociente intelectual médio se situa na zona de debilidade profunda; em vários pacientes a avaliação do nível é impossível.

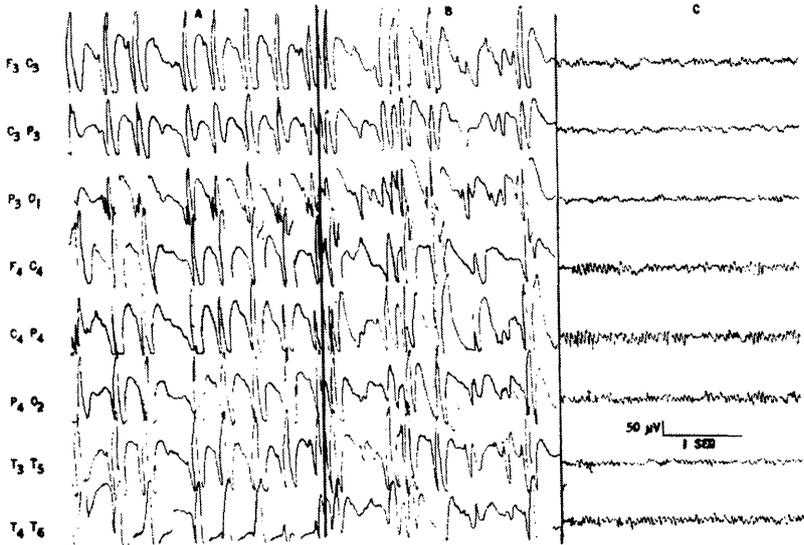


Fig. 2 — O.C.S. Sexo masculino, 7 anos e 10 meses. Estado de mc! de ausência em criança com síndrome de Lennox. Em A, após 2 minutos; em B, após 35 minutos; em C, 25 segundos após o estado de mal, debelado pela administração endovenosa de 10 mg de diazepam (Valium). Verifica-se a degradação progressiva dos complexos ponta-onda lentas e, cessada a crise, o aparecimento de atividade beta difusa, mais ampla nas projeções direitas. Nascido de parto com apresentação podálica. Ao iniciar a marcha foi notada hemiparesia direita.

Poucas crianças têm sintomatologia psiquiátrica específica.

Não há sinais particulares à afecção, além daqueles que dependem da encefalopatia progressa. Em 5 dentre 32 pacientes observamos hemiparesia ou hemiplegia²⁶.

Com freqüência exames contrastados aéreos evidenciam atrofia cerebral global, unilateral ou localizada principalmente na região temporal¹¹.

Achados eletrencefalográficos — Na maioria dos casos a atividade de fundo é difusamente lenta, não se modifica com a abertura dos olhos e não há diferenciação espacial dos ritmos cerebrais. O elemento gráfico fundamental é o complexo ponta-onda ou poliponta-onda lenta de 1,5 a 2 c/seg.

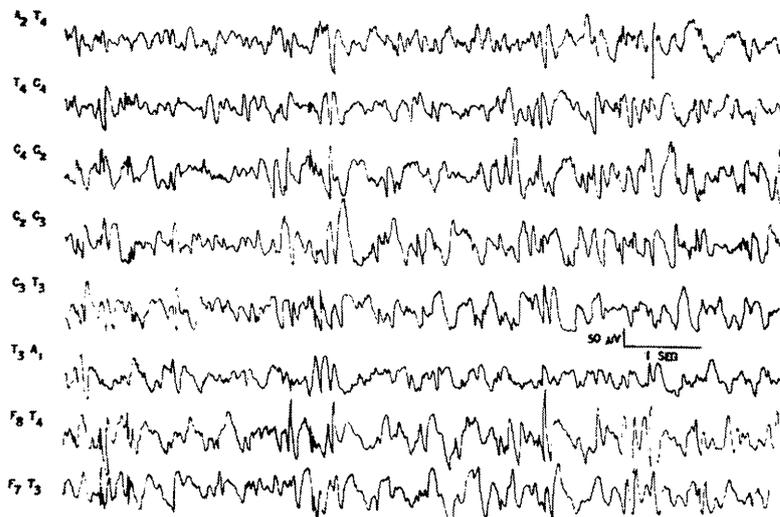


Fig. 3 — A.M.T. Sexo masculino, 2 anos e 10 meses. Estado de mal de ausência com duração superior a 4 horas em criança com síndrome de Lennox. Predomínio de ondas lentas e raros complexos ponta-ondas.

Tais complexos são regulares ou, mais freqüentemente, irregulares. Distribuem-se no tempo de forma esporádica ou repetem-se de forma pseudorrítmica (fig. 5). Podem surgir complexos ponta-ondas rápidas, de 3 a 4 c/seg.

As descargas têm topografia variável, às vezes bilaterais, síncronas e simétricas, outras, assimétricas, predominando sobre um hemisfério ou em determinada região de um dos hemisférios, temporal ou mesial na maioria dos casos. Em pacientes com sinais clínicos e eletrencefalográficos de localização as descargas costumam prevalecer sobre o hemisfério mais lesado, embora possa acontecer o contrário²⁶.

Durante os estudos longitudinais foram observados focos bem definidos, acompanhados posteriormente por ponta-ondas difusas e, finalmente, por ponta-ondas generalizadas bissíncronas^{11, 26}. Pode haver flutuações do quadro eletrencefalográfico de um dia para outro ou, mesmo, de um instante para outro^{3, 11, 35}.

O sono, principalmente o lento, favorece o aparecimento de anormalidades paroxísticas. Modifica a morfologia das descargas aumentando a amplitude e o número de pontas, transformando as ponta-ondas lentas em poli-ponta-ondas e, muitas vezes, estas últimas em surtos de pontas rítmicas lembrando o início de descarga crítica do Grande Mal (fig. 6). Tais descargas foram denominadas "crises Grande Mal do sono" por Gibbs e Gibbs, denomi-

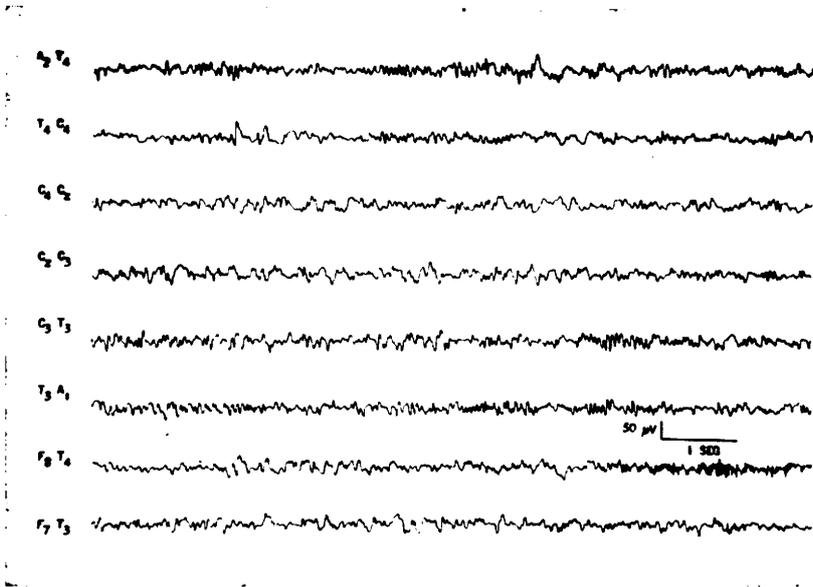


Fig. 4 — A.M.T. Efeito da administração endovenosa de 7,5 mg de diazepam (Valium). Desaparecimento das descargas difusas, aparecimento de ritmos beta (ação medicamentosa). Contrôlo do estado de mal.

nação essa não aceita por Gastaut por não serem acompanhadas de crises Grande Mal e por incidir quase exclusivamente em pacientes com síndrome de Lennox. É freqüente a persistência das descargas difusas durante a fase dos movimentos oculares. A hiperpnéia, a estimulação luminosa intermitente e a inalação de nitrogênio não provocam modificações significativas como ocorre em casos com ausências típicas^{3, 11}. O limiar convulsiógeno cardiazólico é normal ou mesmo elevado¹¹. Os estudos em montagem vertical e em elevada velocidade de registro (20 cm/seg) demonstram que a localização do início do complexo ponta-onda não é constante. Tais achados são compatíveis com a origem polifocal das descargas (lesões sináptidas intracerebrais múltiplas?)^{3, 35}. A aplicação do teste de Wada e Rasmussen em pacientes com síndrome de Lennox demonstra a tendência à lateralização da descarga original, tendência essa confirmada pela relativa precedência dos paroxismos num dos hemisférios em registros feitos em elevada velocidade. Contudo, nem sempre há coincidência entre os achados clínicos e a localização indicada pelo amital sódico³⁹.

Seguimentos clínico-eletrencefalográficos longitudinais evidenciam fatos semelhantes^{11, 24, 26}. Na maioria dos casos acompanhados durante vários anos os primeiros sinais eletrencefalográficos surgiram unilateralmente, na região temporal ou mesial.

Em casos com nítido predomínio das descargas num dos hemisférios verificou-se que as manifestações clínicas, deficitárias e irritativas, não estão necessariamente relacionadas com a intensidade das alterações eletrencefalográficas paroxísticas ²⁶.

A difusão das descargas para o hemisfério oposto seria importante para a determinação dos acidentes epilépticos. Com efeito, constatou-se maior polimorfismo, maior freqüência e maior resistência às diversas medidas terapêuticas nos pacientes com maior difusão e de ponta-ondas lentas. Entretanto, a generalização das anormalidades pode ocorrer tardiamente na evolução desses pacientes ²⁶.

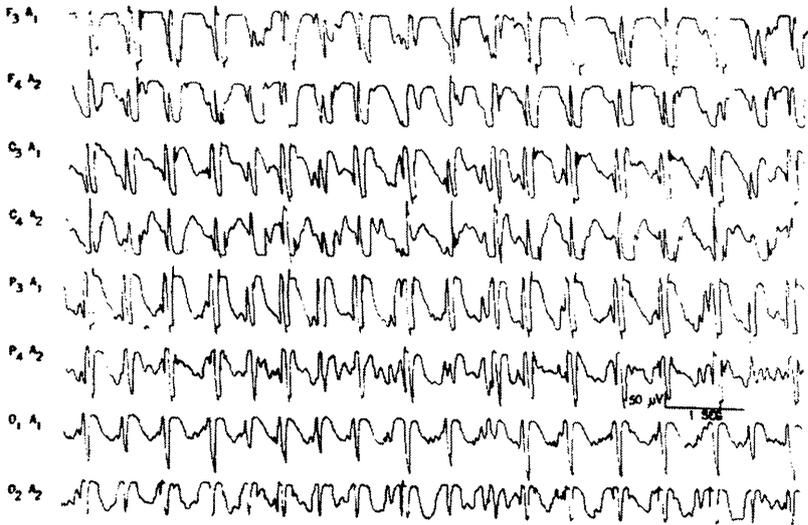


Fig. 5 — O.C.S. Sexo masculino, 7 anos e 10 meses. Vigília. Substituição permanente da atividade de fundo por complexos ponta-onda lentas, irregulares, difusos, síncronos e pseudorrítmicos.

Evolução — Na maioria dos casos as primeiras manifestações são constituídas por uma ou várias crises epilépticas cujo tipo pode ser diferente daquele que caracterizará a síndrome. Mais raramente o comprometimento do desenvolvimento psicomotor precede a instalação das manifestações epilépticas ¹¹.

Foi relatado um caso com período inicial caracterizado por crises epilépticas freqüentes seguido por outro de hipotonia muscular generalizada, rebaixamento da atividade intelectual, sem manifestações comiciais, coincidindo com a difusão de anormalidades eletrencefalográficas predominantemente len-

tas. Esse quadro regrediu, com tratamento benzodiazepínico, recidivando as manifestações epilépticas ²⁹.

O registro eletrencefalográfico típico surge freqüentemente vários meses ou mesmo anos após o início das crises ¹¹.

A evolução psicomotora se caracteriza por lentificação do desenvolvimento. Nos casos de início tardio o enfraquecimento intelectual é menos pronunciado e, às vêzes, ausente ^{11, 32}. A acentuação progressiva da debilidade leva a distinguir a afecção de estados sequelas de agressões cerebrais não evolutivas. Tratar-se-ia de dismetabolia específica da criança surgindo em determinado estadio de maturação cerebral e incidindo sôbre um cérebro prèviamente lesado ².

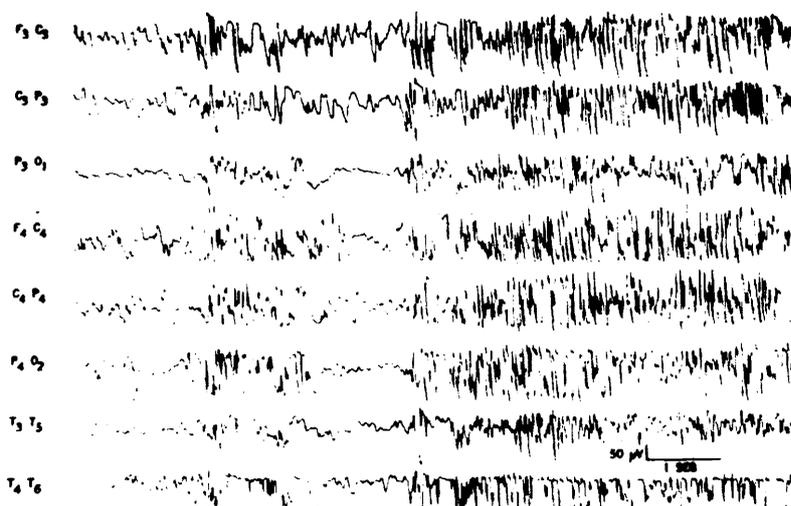


Fig. 6 — C.A.P.L. Sexo masculino, 3 anos. Sono barbitúrico. Ritmo de 10 a 20 c/seg, de projeção difusa, surgindo durante o sono, sem manifestações motoras ("crises Grande Mal do sono").

Raramente há melhora eletrencefalográfica podendo ocorrer, pelo contrário, aumento progressivo do número, duração e extensão das ponta-ondas lentas ^{11, 25, 26}. Entretanto, nos casos beneficiados com a terapêutica, desaparecem as anomalias difusas, persistem alterações focais e, eventualmente, surgem fusos extremos. A longo prazo pode haver recidiva dos complexos ponta-ondas lentas ²⁶.

Tratamento — O ACTH de ação retardada freqüentemente controla as manifestações clínicas; contudo, ocorre recidiva durante a manutenção ou

após a suspensão do tratamento. Os antibióticos (penicilina, estreptomicina, terramicina, cloranfenicol ou sigmamicina) têm efeito semelhante^{11, 34}.

Foi preconizada a administração de complexos vitamínicos em doses elevadas³⁴. Os resultados favoráveis não foram confirmados.

As drogas anti-Grande Mal clássicas não têm ação sobre as ausências de Pequeno Mal nem sobre as crises tônicas. Devem ser utilizadas, entretanto, para evitar o aparecimento de crises tônico-clônicas.

O Trinuride parece ter ação, embora limitada, sobre as crises tônicas e as descargas eletrencefalográficas¹¹. A frequência e a intensidade das crises não são influenciadas pelos tratamentos com dionas e succinimidas.

O diazepam (Valium), nitrazepam (Mogadon) e o Ro 5-4023 [1,3, dihidro-7-nitro-5 (O-clorofenil) 2 H 1,4 benzodiazepina 1-ona] têm ação tanto sobre as crises como sobre as alterações eletrencefalográficas. Devem ser administrados em intervalos de 6 horas. Admite-se que cerca de 50% dos casos são beneficiados com essas drogas, havendo recidiva ou piora após período de duas semanas a 7 meses de tratamento em, pelo menos, metade dos casos^{1, 2, 11, 21, 24, 27, 28}. Observamos, em um paciente, controle das crises porém persistência das alterações eletrencefalográficas e aparecimento de intenso distúrbio do comportamento e da fala com o emprêgo de Ro 5-4023.

Havendo recidiva ou aumento da frequência e/ou da intensidade das crises durante os seguimentos com derivados benzodiazepínicos, a diminuição ou retirada dessas drogas é frequentemente seguida por recrudescimento das manifestações epilépticas às vezes precedido por agitação psicomotora e distúrbios do sono. Tal efeito é observado mesmo após tratamentos prolongados.

Resultados contraditórios foram obtidos com o dipropilacetato de sódio (Depakine)^{4, 33}.

Em nossa experiência os melhores resultados foram observados em pacientes com predomínio de alterações eletrencefalográficas lentas, antes de iniciar tratamento com derivados benzodiazepínicos por via oral ou parenteral e dipropilacetato de sódio^{24, 36}. Constatamos o aumento da incidência de pontas rítmicas principalmente nos casos em que os elementos rápidos eram mais frequentes antes do início dos seguimentos terapêuticos. Fato semelhante foi constatado em pacientes com hipsarritmia tratados com Mogadon²⁴.

A maior incidência de elementos rápidos coincide frequentemente com maior incidência de crises tônicas de diversos tipos²⁷. Tais crises podem surgir espontaneamente durante os tratamentos referidos; contudo, aparecem ou se intensificam com frequência durante processos infecciosos agudos ocorrendo, por vezes, estado de mal tônico. A amigdalectomia tem sido recomendada em crianças com frequentes surtos de tonsilite, com bons resultados sobre a evolução das crises.

É provável que a introdução de derivados benzodiazepínicos no tratamento das encefalopatias epilépticas graves da infância provocou aumento da

incidência de crises tônicas, em virtude de sua maior eficácia sobre os mecanismos anti-recrutantes.

Em nossa experiência as administrações parenterais de derivados benzodiazepínicos foram mais eficazes no controle do estado de mal de ausência com predomínio de alterações lentas. No estado de mal tônico essas administrações têm pouca ação e podem acentuar as manifestações convulsivas. Estes fatos estão de acordo com as observações de efeitos "paradoxais" durante as administrações parenterais de tais drogas (aumento passageiro de poliponta-ondas, eventualmente precipitação do estado de mal generalizado^{1, 24, 31, 37}).

Profilaxia — O tratamento adequado da síndrome de West evita a instalação da síndrome de Lennox³². Pacientes com ausências mioclônicas devem ser precocemente tratados com derivados benzodiazepínicos pelo mesmo motivo. Nesses pacientes a elevada frequência das manifestações epiléticas que são usualmente rebeldes às medicações anticonvulsivantes habituais e beneficiados com derivados benzodiazepínicos e o déficit intelectual^{25, 32} indicam, a nosso ver, a relação entre essa forma de epilepsia e a síndrome de Lennox. Em crianças com antecedentes de agressões cerebrais não há elementos permitindo prever a instalação da encefalopatia. Os seguimentos eletrencefalográficos têm pouco valor desde que as alterações características costumam aparecer após a instalação da síndrome epilética típica.

R E S U M O

Foram revistos os conhecimentos sobre os quadros clínico e eletrencefalográfico da síndrome de Lennox e discutidas as possibilidades terapêuticas.

S U M M A R Y

Lennox syndrome: an evaluation of present concepts

Present concepts on the clinical and electroencephalographical pictures of the Lennox syndrome are reviewed. The therapeutic perspectives are outlined.

R E F E R Ê N C I A S

1. BERGAMINI, L.; MUTANI, R. & LIBONI, W. — EEG and clinical evaluation of the effectiveness of the new benzodiazepine Ro 5-4023. An Società Italiana di EEG, Genova 18:6, 1970.
2. BIOLLEY, D. — Epilepsie myokinétique de la première enfance avec pointeonde lent (syndrome de Lennox). Acta neurol. belg. 67:599, 1967.
3. BIOLLEY, D. — Les sensibilisations EEG dans le syndrome de Lennox. Acta neurol. belg. 69:923, 1969.
4. BIOLLEY, D. & SOREL, L. — Premiers résultats en clinique d'un nouvel anti-épileptique: Di-n-propyl acétate de sodium (DPA) spécialisé sous la marque Dépakine. Acta neurol. belg. 69:909, 1969.

5. DOOSE, H. — Das akinetisch Petit Mal. Das klinische und elektroencephalographische Bild der akinetischen Anfälle. Arch. Psychiat. Nervenkr. 205:625, 1964.
6. DRAVET, C. — Encéphalopathie épileptique de l'enfant avec pointe-onde lente diffuse (Petit Mal variant). Tese, Marseille, 1965.
7. GASTAUT, H. — Clinical and electroencephalographic correlates of generalized spike and wavebursts occurring spontaneously in man. Epilepsia (Amsterdam) 9:179, 1968.
8. GASTAUT, H. — Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. Epilepsia (Amsterdam) 11:102, 1970.
9. GASTAUT, H.; ROGER, J.; OUARCHI, S.; TIMSIT, M. & BROUGHTON, R. — An electroclinical study of generalized epileptic seizures of tonic expression. Epilepsia (Amsterdam) 4:15, 1963.
10. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R. & PINSARD, N. — L'Encéphalopathie Myoclonique Infantile avec Hypsarythmie (Syndrome de West). Masson & Cie., Paris, 1964.
11. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. H.; RÈGIS, H.; DRAVET, C.; BERNAD, .; PINSAD, N. & SAINT-JEAN, M. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise know as "Petit Mal variant") or Lennox syndrome. Epilepsia (Amsterdam) 7:139, 1966.
12. GIBBS, F. A.; GIBBS, E. L. & LENNOX, W. G. — The influence of the blood sugar level on the wave and spike formation in petit mal epilepsy. Arch. Neurol. Psychiat. 41:1111, 1939.
13. GIBBS, F. A. & GIBBS, E. L. — Atlas of Electroencephalography, 2ª edição, volume II. Addison-Wesley, Massachusetts, 1952.
14. GUEY, J.; TASSINARI, C. A.; CHARLES, C. & COQUERY, C. — Variations du niveau d'efficiencia en relation avec des décharges épileptiques paroxystiques. Rev. Neurol. (Paris) 112:311, 1965.
15. HUNT, J. R. — On the occurrence of static seizures in epilepsy. J. Nerv. Ment. Dis. 56:351, 1922.
16. HUNT, J. R. — Attaques statiques dans l'épilepsie, un type de paroxysme épileptique caractérisé par une perte soudaine du contrôle de posture. Rev. Neurol. (Paris) 71:201, 1924.
17. JACKSON, J. H. — On a case of fits resembling those artificially produced in guinea-pigs. In Selected Writings of John Hughlings Jackson, Basic Books, volume I. New York, 1958.
18. JACKSON, J. H. & SINGER, D. — Observations of a case of convulsions (trunk fit or lowest level fit). Brain 25:122, 1902.
19. JACKSON, J. H. & BARNES, S. — Further observation on a case of convulsions (trunk fit or lowest level fit?). Brain 25:286, 1902.
20. KRUSE, R. — Das myoklonisch-astatische Petit Mal. Springer Verlag, Berlin, 1968.
21. LEFÈVRE, A. B. — Tratamento da epilepsia na infância com Mogadon. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 27:109, 1969.
22. LENNOX, W. G. — The Petit Mal epilepsies. J.A.M. 129:1069, 1945.
23. LENNOX, W. G. & DAVIS, J. P. — Clinical correlates of the fast and slow spike-wave electroencephalogram. Pediatrics 5:626, 1950.
24. LISON, M. P. — Contribuição ao estudo da ação dos derivados benzodiazepínicos na epilepsia. Tese, Ribeirão Preto, 1969.
25. LISON, M. P. — Ausências m'oclônicas: estudo comparativo da potência anti-convulsivante do nitrazepam (Mogadon) e do diazepam (Valium). Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 27:189, 1969.
26. LISON, M. P. — Bissincronia secundária na síndrome de Lennox. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 28:235, 1970.
27. LISON, M. P. — Efeitos dos derivados benzodiazepínicos na epilepsia. Estudos eletrencefalográficos longitudinais. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 28:247, 1970.

28. LISON, M. P. — Crises tônicas axiais e crises acinéticas: estudo clínico longitudinal de pacientes tratados com derivados benzodiazepínicos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 28:347, 1970.
29. LISON, M. P.; MOURA RIBEIRO, M. V. & MEGA, D. — Complicação rara e reversível de síndrome convulsiva: hipotonia generalizada e alterações da atividade intelectual. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:30, 1967.
30. LISON, M. P. & SPECIALI, J. G. — Síndrome epiléptica grave na infância com descargas paroxísticas focais "de maturação". Estudo clínico-eletrencefalográfico longitudinal. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:164, 1971.
31. LOMBROSO, C. T. — Treatment of status epilepticus with diazepam. *Neurology* (Minneapolis) 16:629, 1966.
32. OLLER-DAURELLA, L. — Síndrome de Lennox. Espaxs ed., Barcelona, 1967.
33. RADERMECKER, D. — Sur les résultats obtenus avec le Dépakine dans les épilepsies résistantes aux autres thérapies. *Acta neurol. belg.* 69:901, 1969.
34. SOREL, L. — L'épilepsie myokinétique grave de la première enfance avec pointe-onde lent (Petit Mal variant) et son traitement. *Rev. Neurol.* (Paris) 110:215, 1964.
35. SOREL, L. — Les montages verticaux en électroencephalographie. *Bul. Ac. R. Med. Belg.* 9:587, 1969.
36. SPECIALI, J. G. & LISON, M. P. — Diazepam parenteral no tratamento de epilepsias graves. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 29:341, 1971.
37. TASSINARI, C. A. — Citado por Bergamini e col.¹.
38. TASSINARI, C. A.; LYAGOUBI, S.; SANTOS, V.; GAMBARELLI, G.; ROGER, J.; DRAVET, C. & GASTAUT, H. — Étude des décharges de pointe-ondes chez l'homme. Les aspects cliniques et électroencéphalographiques des absences myocloniques. *Rev. Neurol.* (Paris) 125:379, 1969.
39. WALTREGNY, A.; REGIS, H.; DRAVET, C. & GASTAUT, H. — The contribution of intracarotid sodium amytal tests in the physiopathogenic study of petit mal variant (Lennox syndrome). *In* The Physiopathogenesis of the Epilepsies: H. Gastaut, H. Jasper, J. Bancaud & A. Waltregny, ed. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1969, pg. 277-283.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica — Faculdade de Medicina — Ribeirão Preto, SP — Brasil.