

# EPILEPSIA MIOCLÔNICA PROGRESSIVA

ASPECTOS CLÍNICOS, POLIGRAFICOS E HISTOPATOLÓGICOS DE UM CASO

WILSON LUIZ SANVITO \*

REYNALDO ANDRÉ BRANDT \*\*

DJALMAS MIGUEL GONZALES \*\*\*

CHARLES PETER TILBERY \*\*

JERONIMO STECCA \*\*\*\*

Unverricht e Lundborg descreveram um quadro clínico caracterizado por mioclonias, convulsões generalizadas e rebaixamento mental grave, de evolução progressiva e caráter hereditário, denominando-o epilepsia mioclônica progressiva (EMP)<sup>2</sup>. Lafora<sup>11</sup> demonstrou a presença de corpúsculos de inclusão nos neurônios de pacientes com EMP, descrevendo-os inicialmente como sendo de natureza amilóide; posteriormente reconheceu que os corpúsculos não davam todas as reações típicas de amilóides.

Vogel e col.<sup>18</sup> e Diebold e col.<sup>4</sup> distinguem três quadros clínicos da EMP: 1) tipo Unverricht, de natureza autossômica e recessiva, cujo quadro clínico se inicia entre os 5 e 15 anos de idade, evoluindo para o óbito no máximo em 10 anos; 2) tipo Lundborg de evolução mais benigna, iniciando-se entre os 10 e 25 anos de idade e prolongando-se até a quarta ou quinta décadas de vida, acompanhado de distúrbios cerebelares, disartria e alterações visuais, podendo apresentar longos períodos assintomáticos; 3) tipo Hartung, de natureza autossômica e dominante, descrito inicialmente como "paramioclonus multiplex". Weingarten<sup>19</sup> distingue três aspectos anátomo-patológicos: um de natureza degenerativa e de substrato metabólico, outro caracterizado pela presença de corpúsculos de inclusão e um terceiro pertencente ao grupo das lipidoses.

## OBSERVAÇÃO

M.T.S., sexo feminino, branca, solteira, com 20 anos de idade (RG-787.996). Referiram os familiares que a paciente fora aparentemente normal até a idade de 16 anos, quando surgiu rebaixamento mental progressivo, com apatia e desalinho pessoal; concomitantemente surgiram crises paroxísticas de "perda de equilíbrio", caracterizadas por quedas súbitas, sem perda da consciência e sem contrações tônico-clônicas. Foi medicada na ocasião com dois comprimidos de Luminal ao dia, pas-

---

Trabalho da Disciplina de Neurologia e do Departamento de Pathologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo: \* Professor Associado de Neurologia; \*\* Médicos residentes; \*\*\* Eletrencefalografista; \*\*\*\* Professor Assistente de Patologia.

sando a ter crises semanais ao invés de diárias. Ocorriam também abalos musculares súbitos, nos quais a paciente atirava os objetos que tivesse em mãos. O déficit intelectual progrediu até chegar à demência. *Antecedentes familiares* — A paciente era a terceira de uma irmandade de 8, sendo os pais primos em primeiro grau; uma irmã de 16 anos começou a apresentar quadro semelhante ao da paciente. *Exame físico* — Fácies oligofrênica; hirsutismo nos membros inferiores. *Exame neurológico* — Acentuado rebaixamento mental, estando a paciente desorientada no tempo e no espaço, pouco colaborando. Contrações mioclônicas globais, predominantes nos membros superiores e face, sendo a paciente, incapaz de manter-se em pé, tal a frequência das mioclonias. Não foram evidenciados outros déficits motores nem ataxia. Reflexos profundos e superficiais normais. Fundos oculares normais. *Exames complementares* — Hemograma, T.S. e T.C., urina tipo I, reações sorológicas para lues, glicemia, protoparasitológico das fezes normais. Líquido cefalorraqueano, obtido por punção lombar, sem anormalidades.

*Estudo poligráfico* — Foi feito com aparelho Kaiser de 16 canais. Para o traçado eletrencefalográfico foi utilizado o sistema 10-20 de colocação de eletrodos, sendo estes aderidos com pasta de bentonita. A constante de tempo utilizada foi de 0,3 segundos e o ganho do aparelho de 5mm; a velocidade do papel foi de 3 c/m seg. Após ter sido captada a atividade elétrica cerebral em repouso, foi utilizada a fotoestimulação com frequência variável, estímulo acústico simples e duplo com som grave e agudo, além da abertura e fechamento dos olhos. Concomitantemente foi feito o estudo eletromiográfico global, com eletrodos colocados nos músculos bíceps, tríceps e peitorais, bilateralmente. Para a eletromiografia a constante de tempo utilizada foi de 0,03seg. O estudo eletrocardiográfico foi feito com constante de tempo de 1 seg. e os eletrodos colocados, em certas amostras, nas posições V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub> e, em outras amostras, no ictus e na região escapulo-umeral direita. Para melhor visualização da morfologia das ondas os atenuadores sofreram variações entre 50 e até abaixo de 18, dependendo de se tratar do eletromiograma ou do eletroencefalograma.

Os traçados foram realizados nos dias 21-11-1970, 16-1-1971 e 20-2-1971, com intervalo de 56 dias entre o primeiro e o segundo e de 34 dias entre o segundo e o terceiro. As conclusões serão dadas em função do objetivo visado na realização do trabalho, ou seja, estudo da atividade elétrica cerebral em repouso, efeito das ativações, relação entre as descargas corticais e musculares, aspecto localizatório das lesões e caráter evolutivo da moléstia sob o ponto de vista eletrencefalográfico.

A atividade elétrica cerebral em repouso mostrou-se simetricamente desorganizada, constituída predominantemente por ondas de 3 a 5 hz e amplitude entre 50 e 150 microvolts, sem diferenciação entre as áreas anteriores e posteriores. As ondas lentas assumiam morfologicamente o caráter predominante de ondas delta polimorfais. Já em repouso notava-se a existência de surtos esboçados de ponta-onda, com caráter difuso, por vezes surtos de ondas ou mesmo desorganização de ritmos também com caráter difuso, separados por intervalos inconstantes de tempo, em que a atividade fisiológica de base adquiria amplitude e frequência menores (Fig. 1-A). Constatamos sincronia ou simetria de lugar, citadas por alguns autores, no presente caso houve predomínio de manifestações localizadas em áreas anteriores. A fotoestimulação foi a ativação mais eficaz para desencadear as crises clínicas e poligráficas, sendo sempre constante a relação entre o início e o fim da fotoestimulação e o desencadeamento e o final das crises. Com frequências em torno de 5 hz já eram obtidas as manifestações críticas; em torno de 16 a 25 hz o traçado se tornava totalmente desorganizado, sendo a sua atividade de base fisiológica substituída por descargas de pontas e polipontas e pontas ou poliponta lenta, durante as quais frequentemente havia superposição de ritmos rápidos assumindo o aspecto de ondas delta polimorfais (Fig. 1-B). As ondas delta predominavam em áreas anteriores enquanto que, nas áreas posteriores, era maior a ocorrência de ritmos com predomínio de espículas. A assimetria de ritmos entre as áreas frontocentrals da fig. 1-B foi produzida por biópsia cerebral realizada no lado direito. O estímulo acústico, simples ou duplo, grave ou agudo, não modificou o traçado, o mesmo ocorrendo com a abertura e

fechament dos olhos (Fig. 1-B). No caso em estudo, não houve relação entre as descargas corticais e musculares, estas últimas precedendo, coincidindo ou sucedendo às descargas corticais. Quando as contrações se tornavam numerosas, o número de potenciais musculares era tão grande que dava a impressão de contração voluntária dos músculos bíceps e tríceps, sem ser respeitada a ação recíproca entre agonistas e antagonistas (Fig. 1-C).

É nítida a diferença entre o primeiro e o terceiro traçados (Fig. 1-A e 1-B), realizados com intervalo de 3 meses. Nota-se que o ritmo de base, constituído quase que exclusivamente por elementos paroxísticos no primeiro, é totalmente substituído por ondas lentas no terceiro, onde os complexos aparecem apenas em surtos de curta duração. Por outro lado, é difícil notar alguma diferença entre o primeiro e o segundo traçados (Fig. 1-A e 1-C) realizados com intervalos de mês e meio, devendo-se levar em consideração que o último traçado foi realizado dois dias antes da morte da paciente.

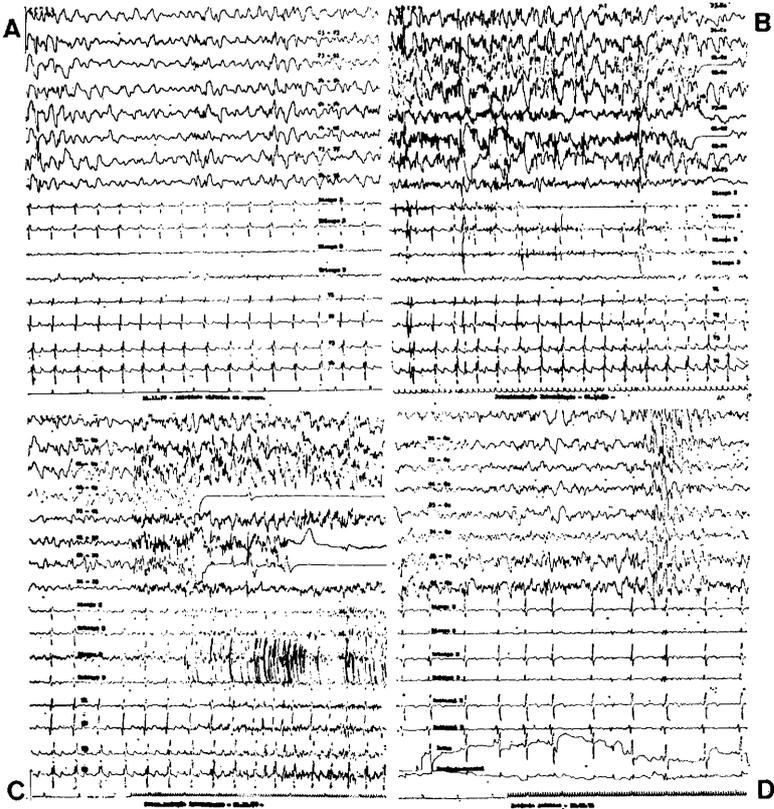
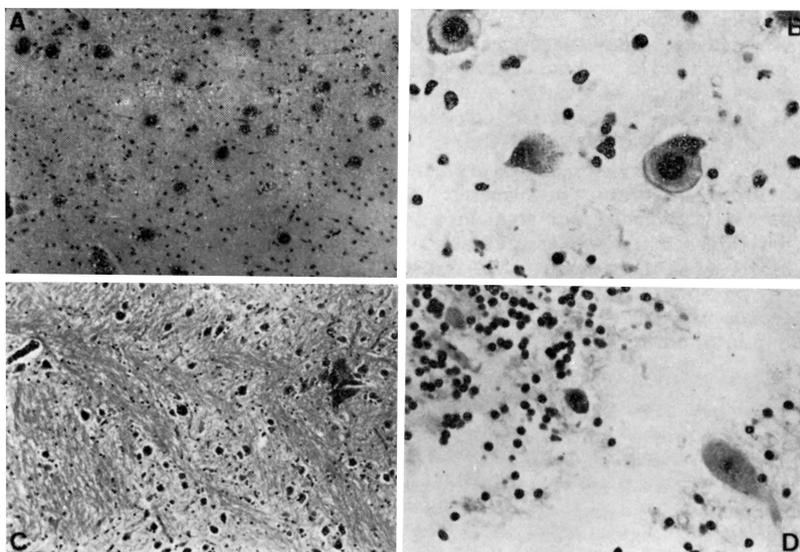


Fig. 1 — Caso M.T.S.. Estudo poligráfico: em A, atividade elétrica cerebral de repouso (21-11-1970); em B, fotoestimulação intermitente com frequência de 25 hz, mostrando surtos de pontas e polipontas lentas com caráter difuso (16-1-1971); em C, surtos de potenciais gigantes acometendo predominantemente o músculo bíceps direito (21-11-1970); em D, estímulo acústico com frequência de 16 hz sem influência sobre as manifestações (20-2-1971).



*Fig. 2 — Caso M.T.S. — Estudo histopatológico: em A, corte de cérebro mostrando numerosas células nervosas contendo corpúsculos de inclusão de variados tamanhos (H.E. 140 x); em B, corte de cérebro mostrando corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos, com núcleo denso e homogêneo, e coroa periférica radiada, deslocando o núcleo celular para a periferia (H.E. 530 x); em C, corte de núcleo da base, com vários corpúsculos intracelulares (Bielchowski, 140 x); em D, corte de cerebelo, com inclusão intracitoplasmática em célula da camada granulosa, deslocando o núcleo para a periferia e conferindo-lhe a forma de meia-lua (metil-cresil violeta, 530 x).*

Durante os 4 meses em que permaneceu internada, a paciente apresentou mioclonias persistentes e crises convulsivas generalizadas diárias, por vezes subentrantes, que não responderam à medicação. O quadro clínico agravou-se progressivamente desenvolvendo-se, na última semana de vida, quadro broncopneumônico. Óbito em 22-2-1971 por insuficiência respiratória associada a toxemia.

*Estudo anátomo-patológico* — Foi feita a biópsia cerebral no lobo frontal direito, em vida, evidenciando-se a presença de corpúsculos de Lafora. A biópsia hepática não revelou qualquer anormalidade. O encéfalo pesou 1065 g havendo, no lobo frontal direito, uma solução de continuidade correspondente à biópsia feita. O exame dos vasos cerebrais evidenciou a emergência de um ramo anômalo partindo de cada artéria cerebral anterior, logo depois da comunicante anterior, e dirigindo-se para o lobo temporal respectivo através da fissura de Silvius. Aos cortes frontais a substância nervosa nada apresentou de particular. O exame microscópico do encéfalo (colorações pela hematoxilina-eosina, azul de toluidina, PAS e método de Bielchowski) revelou contração das células nervosas, à custa de condensação da substância cromófila e tortuosidade dos elementos apicais; importante foi o encontro de corpúsculos de inclusão com as características dos corpúsculos de Lafora em praticamente todas as estruturas do encéfalo. Foram identificados no córtex cerebral (fig. 2-A) onde sua distribuição era irregular, nos núcleos da base (fig. 2-C), no tronco cerebral

e no cerebelo. No cerebelo havia corpúsculos tanto nas células de Purkinje quanto nas da camada granulosa (fig. 2-D), intracitoplasmáticos, deslocando os núcleos para a periferia (fig. 2-D) e conferindo-lhes a forma de meia-lua (fig. 2-B). Por vezes era possível verificar a presença de dois ou três corpúsculos de tamanhos diferentes numa mesma célula nervosa. Apresentavam um núcleo central, denso e homogêneo, em torno do qual se dispunha uma coroa radiada, ambos com as mesmas características tintoriais (fig. 2-B); eram basófilos com a hematoxilina-eosina, dando metacromasia com o azul de toluidina, PAS positivos e argentófilos. A coloração pela prata evidenciou a existência de um envoltório periférico dos corpúsculos. Não foram encontrados elementos do tipo inflamatório perivascular. No miocárdio encontrou-se material amorfo, em geral com disposição lateral aos núcleos das fibras musculares, fracamente basófilo, PAS positivo, semelhante aos corpúsculos encefálicos quanto às características tintoriais. Não foram evidenciados corpúsculos no fígado e nos demais órgãos.

#### COMENTÁRIOS

A EMP do tipo Unverricht caracteriza-se clinicamente por seu início entre os 5 e 15 anos de idade, acometendo igualmente ambos os sexos, havendo alguns casos com parentes consangüíneos; a sua transmissão é autossômica e recessiva<sup>2, 16, 18</sup>. O caso descrito evoluiu em 4 anos e 10 meses. A moléstia evolui por fases cujos limites são imprecisos, predominando os fenômenos epiléticos no início, acompanhados por distúrbios mentais<sup>1</sup>. As manifestações epiléticas tornam-se progressivamente mais freqüentes e podem chegar ao estado de mal; também as alterações mentais evoluem, com dificuldade crescente de compreensão e desorientação têmporo-spacial. Nesta fase predominam as mioclonias espontâneas, intermitentes e bilaterais<sup>6, 7</sup>. Na fase terminal as mioclonias tornam-se independentes de qualquer estímulo externo ou emocional, o quadro mental atinge a demência e os pacientes não reconhecem nem os familiares<sup>1</sup>. A ausência de sinais clínicos de comprometimento cerebelar é dado importante no diagnóstico diferencial entre a EMP e a dissinergia cerebelar mioclônica<sup>8</sup>. No entanto, sinais cerebelares discretos tem sido descritos, apesar da dificuldade de sua caracterização na vigência das mioclonias<sup>9</sup>.

O diagnóstico diferencial da EMP deve ser feito também com: 1) a polioencefalopatia do tipo Alpers (degeneração familiar da substância cinzenta na infância, ou poliiodistrofia progressiva) caracterizada por convulsões, hemi ou paraplegias, ataxia, coreotetoses e mioclonias e que se manifesta no primeiro ano de vida ou entre os 3 e 5 anos de idade; 2) a heredoataxia combinada a mioclonias com sinais extrapiramidais, cujo diagnóstico anátomo-patológico geralmente corresponde ao da doença de Hallervorden-Spatz; 3) o paramioclonus multiplex; 4) as encefalopatias mioclônicas senis e pré-senis; 5) as lipidoses, em particular a idiotia amaurótica, que freqüentemente se inicia com sinais cerebelares associados a mioclonias e crises convulsivas; 6) a doença de Creutzfeldt-Jakob<sup>15, 17</sup>.

Quanto ao aspecto eletrencefalográfico, as mioclonias foram classificadas por Gastaut e Remond<sup>7</sup> em: mioclonias constituídas por polipontas ou polipontas-ondas, descritas em 1938 por Grinker<sup>8</sup>, com o nome de "clusters in burst of spikes"; o quadro eletrencefalográfico típico da síndrome de Unverricht, em que a ponta muscular do eletromiograma global precede, coincide

ou sucede à ponta cortical e na qual as mioclonias respondem à fotoestimulação; mioclonias caracterizadas por complexos de ponta-onda lenta descritas em 1939 por Gibbs e col., nas quais as descargas musculares podem também preceder, coincidir ou suceder às corticais, ou apresentar-se como descargas contínuas de potenciais de ação, como se observa na contração muscular voluntária, não respondendo à fotostimulação; finalmente, as mioclonias caracterizadas por surtos de ondas lentas, individualizadas por Radermacker e col., em 1949 (citados por Gastaut e Remond<sup>7</sup>) e que são pouco freqüentes, apresentando-se com caráter difuso ou com predomínio fronto-central, tendo tendência à repetição em surtos pseudo-ritmados sobre um ritmo de base instável, sendo que, em alguns casos, o estímulo acústico é eficaz e a relação entre as descargas corticais se assemelha às respostas das anteriores.

Para tentar localizar as lesões, tomamos por base o estudo anátomo-patológico do caso. Como o encéfalo estava globalmente comprometido, sem que houvesse uma localização preferencial dos corpúsculos de Lafora, fomos inclinados a admitir que as manifestações eletrográficas decorrem deste acometimento difuso, tornando-se impossível qualquer tentativa localizatória.

Quanto ao aspecto anátomo-patológico da EMP<sup>10, 12</sup>, os achados macroscópicos são geralmente inespecíficos, tendo sido descritos fibrose e dilatação do tipo aneurismático de vasos da leptomeninge. O quadro histológico nem sempre é uniforme. Ao lado de casos em que foram encontrados corpúsculos de Lafora, há outros em que as alterações encefálicas foram inespecíficas, não tendo sido encontrados corpúsculos de inclusão. Os corpúsculos de Lafora podem ser encontrados no citoplasma dos neurônios e, mais raramente, nos seus prolongamentos. São geralmente únicos, atingindo com certa freqüência o tamanho do núcleo que é deslocado para periferia da célula, tomando a forma de meia-lua. Os corpúsculos são arredondados à microscopia óptica, notando-se uma estriação radiada na porção central ou periférica. Raramente são encontrados fora de células nervosas, o que presumivelmente é consequência da destruição celular. Van Bogaert<sup>16</sup> refere a predominância dos corpúsculos no córtex parasilviano, no pálido, na substância branca, na zona incerta e no trato óptico. Quanto às características tintoriais, são basófilos pela hematoxilina-eosina, coram-se intensamente em marron pelo lugol, dão sempre metacromasia pelos corantes à base de anilina; poucos corpúsculos dão metacromasia pelo violeta de metila; numerosos corpúsculos coram-se pelo carmin de Best, são fortemente PAS positivos e argentófilos pelo método de Bielchowski<sup>5</sup>. A microscopia eletrônica aparecem como agregados de material filamentoso amorfo, de densidade eletrônica variável. Não tem membrana limitante e não há relação com organelas citoplasmáticas. Em neurônios onde não há corpúsculos, foram evidenciadas alterações das mitocôndrias e presença de grânulos relacionados com o aparelho de Golgi ou dispersos pelo citoplasma. O núcleo celular pode conter grânulos de dois tipos: uns menores, de 200 a 250 Å e outros de 450 Å. As células da glia apresentam prolongamentos grosseiros, junto aos vasos, e com grânulos osmiófilos<sup>5</sup>.

Quanto às características histoquímicas, de há muito conhece-se a sua diferença com a substância amilóide, glicogênio, substância hialina e gordura. Sabe-se que há diferença qualitativa e quantitativa entre os componentes da porção central e da periferia do corpúsculo. Os corpúsculos dão fortes colorações para hidratos de carbono e fracas para proteínas. Tem pequena quantidade de mucopolissacarídeos e grande resistência à digestão enzimática para hidratos de carbono e proteínas. Collins e col.<sup>3</sup> concluíram que se trata de complexos de hidratos de carbono, tais como mucopolissacarídeos e glicoproteínas. Gambetti e col.<sup>5</sup> demonstraram a existência de poliglucosans, acreditando estarem agregados em diferentes estágios. Seitelberg e col.<sup>15</sup> referem serem os corpúsculos o resultado da precipitação celular de mucopolissacarídeos ácidos amorfos, em torno de um centro de "cristalização" (ou colóide) protéica. Depositar-se-ia então um anel de polissacarídeos e, a seguir, uma nova fase protéica constituindo o envoltório do corpúsculo; a disposição estratificada teria como explicação a deposição rítmica e sucessiva do material. Os estudos de Sakai e col.<sup>13, 14</sup> confirmam a natureza dos corpúsculos como sendo polímeros da glicose, sendo que os encontrados em outros órgãos, em especial no miocárdio, teriam ainda a presença de grupos ácidos e provavelmente mucopolissacarídeos. O peso molecular dos poliglucosans dos corpúsculos de Lafora está em torno de 200.000 ou mais; os do coração está em torno de 150.000. O seu conteúdo de hexose seria de 73% a 89%, o conteúdo protéico de 9% no coração e 28% no fígado. A cromatografia dos hidrolisados revela a presença de glicose, não tendo sido encontradas pentoses nem outras hexoses.

Harriman e Millar<sup>9</sup> descreveram, no citoplasma de células do miocárdio e do fígado, a presença de corpúsculos basófilos comparáveis aos de Lafora. Gambetti<sup>5</sup> e outros autores descreveram, em estudos bioquímicos de músculo esquelético, concentrações duas vezes maiores de glicogênio do que o normal, mas sem alterações de atividade enzimática. Não estão esclarecidas ainda as relações metabólicas entre estas alterações e a epilepsia mioclônica.

Não se conhece ainda o mecanismo patogênico da EMP. Sabe-se do seu caráter heredo-familiar, degenerativo, que aparece na grande maioria dos casos, com alterações metabólicas dos neurônios representadas pelos corpúsculos de Lafora. No entanto, as mioclonias não dependem da existência dos mesmos, havendo doenças em que existem estes corpúsculos sem a ocorrência de mioclonias.

#### RESUMO

É relatado um caso caracterizado clinicamente por crises mioclônicas, crises convulsivas do tipo grande mal e rebaixamento mental progressivo. O estudo histo-patológico revelou a presença de corpúsculos intracitoplasmáticos no sistema nervoso central, com as características dos corpúsculos de Lafora. São feitas considerações clínicas, poligráficas, histopatológicas e etiopatogênicas a propósito da epilepsia mioclônica progressiva.

## SUMMARY

*Progressive myoclonic epilepsy: clinical, polygraphic and histopathological aspects. A case report.*

A case with myoclonic jerks, grand mal convulsions and progressive mental retardation is reported. The patient died after 4 years and 10 months of disease, and a sister began with similar symptomatology at this time. By histopathological study there were found intracitoplasmatic bodies in the cerebral cortex, basal ganglia, cerebellum and myocardium. Some considerations are made about clinical, polygraphic, histological and etiopathogenic aspects.

## REFERÊNCIAS

1. AJURIAGUERRA, J.; SIGWALD, J. & PIOT, L. — Myoclonie-épilepsie familiale de type Unverricht: étude clinique, électroencephalographique et anatomique. *Presse Méd.* (Paris) 86:1813, 1954.
2. ASSIS, L. M.; JULIÃO, A. F.; ASSIS, J. L.; MELARAGNO, R.; DIAMENT, A. J. & CANELAS, H. M. — Epilepsia mioclônica e dissenergia cerebelar mioclônica. Considerações clínicas e eletrencefalográficas a propósito de 8 casos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 9:124, 1961.
3. COLLINS, G. H.; COWDEN, R. R. & NEVIS, A. H. — Myoclonus epilepsy with Lafora bodies. An ultrastructural and cytochemical study. *Arch. Pathol.* 86:239, 1968.
4. DIEBOLD, K.; HÄFNER, H.; VOGEL, F. & SCHALT, E. — Die myoklonischen varianter der familiären amaurotischen Idiotie. *Humangenetik* 5:119, 1968.
5. GAMBETTI, P.; DI MAURO, S.; HIRT, L. & BLUME, R. P. — Myoclonic epilepsy with Lafora bodies: some ultrastructural, histochemical and biochemical aspects. *Arch. Neurol.* (Chicago) 25:483, 1971.
6. GASTAUT, H. — Les myoclonies. Séméiologie des myoclonies et nosologie analytique des syndromes myocloniques. *Rev. neurol.* (Paris) 119:1, 1968.
7. GASTAUT, H. & RÉMOND, A. — Étude électroencephalographique des myoclonies. *Rev. neurol.* (Paris) 86:596, 1952.
8. GRINKER, R. R.; SEROTA, H. & STEIN, S. I. — Myoclonic-epilepsy. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 40:968, 1938.
9. 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.
10. HOLLAND, J. M.; DAVIS, W. C. & PRIEUR, D. J. — Lafora's disease in the dog. A comparative study. *Amer. J. Path.* 58:509, 1970.
11. LAFORA, G. R. — Les myoclonies et les corps amylicés dans les cellules nerveuses. *Rev. neurol.* (Paris) 40:399, 1923.
12. ROGER, J.; GASTAUT, H.; TOGA, H.; SOULAYROL, R.; REGIS, H.; LOB, H.; TASSINARI, A.; DUBOIS, D.; POINSON, Y. & MESDJIAN, E. — Epilepsie-myoclonie progressive avec corps de Lafora: étude clinique, polygraphique et anatomique d'une cas. *Rev. neurol.* (Paris) 112:50, 1965.
13. SAKAI, M.; AUSTIN, J. & WITNER, F. — Studies of corpora amylicata: isolation and preliminary characterization by chemical and histochemical techniques. *Arch. Neurol.* (Chicago) 21:526, 1969.
14. SAKAI, M.; AUSTIN, J. & WITNER, F. — Studies in myoclonus epilepsy (Lafora body forms: polyglucosans in the systemic deposits of myoclonus epilepsy and in corpora amylicata. *Neurology* (Minneapolis) 20:160, 1970.
15. SEITELBERGER, F.; JACOB, H.; PEIFFER, J. & COLMAN, H. J. — Die Myoklonuskörperkrankheit: eine angeborene störung des kohlenhydratstoffwechsels. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 32:305, 1964.

16. VAN BOGAERT, L. — L'épilepsie-myoclonie progressive d'Unverricht — Lundborg et le problème des encéphalopathies progressives associant épilepsie et myoclonies. *Rev. neurol. (Paris)* 119:47, 1968.
17. VAN BOGAERT, L.; RADERMECKER, J. & TITECA, J. — Les syndromes myocloniques. *Folia Psychiat. Neurol. Neerl.* 63:650, 1950.
18. VOGEL, F.; HÄFNER, H. & DIEBOLD, K. — Zur genetik der progressiven Myoclonusepilepsies (Unverricht-Lundborg). *Humangenetik* 1:437, 1965.
19. WEINGARTEN, K. — Die myoklonischen Syndrome. *Wiener Beiträge zur Neurol. Psychiat.* 5:117, 1957.

*Departamento de Medicina — Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo — Rua Cesário Motta 112 — 01221 São Paulo, SP — Brasil.*