

# BISSINCRONIA SECUNDÁRIA NA SÍNDROME DE LENNOX

MICHEL PIERRE LISON \*

Descargas focais, de projeção unilateral em áreas temporais, precedem freqüentemente o aparecimento das manifestações eletrencefalográficas (EEG) generalizadas da encefalopatia epiléptica da criança com ponta-ondas lentas difusas (Gastaut e col., 1966).

Anormalidades EEG de projeção focal não temporal ou predominando num dos hemisférios cerebrais não foram definitivamente relacionadas com a síndrome de Lennox.

Tais relações serão estudadas no presente trabalho.

## CASUÍSTICA, MÉTODOS E RESULTADOS

Nossa casuística consta de 11 pacientes selecionados entre 32 seguidos no Serviço de Neurologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Destes, 31 apresentavam, por ocasião de sua primeira consulta, uma ou várias crises epilépticas por dia cujas características correspondiam às descritas por Gastaut e col.<sup>4</sup> na síndrome de Lennox. Parada ou regressão do desenvolvimento psicomotor foi observada em todos os casos. Os registros EEG intercíticos evidenciavam ponta-ondas lentas e/ou ponta-ondas rápidas. Os pacientes foram submetidos a seguimentos clínico-terapêuticos com derivados benzodiazepínicos (Ro 5-2807, Ro 4-5360 e Ro-5-4023), comprovada a ineficácia de outras medidas.

A seleção dos casos foi baseada em dados EEG. As alterações foram distribuídas em dois grupos. No primeiro (grupo A), constituído por três doentes, as ponta-ondas predominavam nas projeções parassagitais com reversão de fase no vértex. No segundo (grupo B), constituído por 8 doentes, as descargas paroxísticas apresentavam nítido predomínio num dos hemisférios cerebrais.

A inclusão de um paciente em determinado grupo só foi feita após observação de anormalidades EEG constantes em sua topografia durante um exame e em exames sucessivos.

Os EEG foram feitos em aparelho Grass, modelo VI, de 8 canais, com eletrodos colocados segundo a posição aconselhada pela Federação Internacional para a Eletrencefalografia e a Neurofisiologia Clínica<sup>3</sup>. A velocidade de registro do papel inscricor foi de 3 cm por segundo e a constante de tempo utilizada foi de 0,05 segundo. O ganho utilizado foi o de 50  $\mu$ V por 7 mm de deflexão. Em casos de potenciais superiores a 200  $\mu$ V o ganho foi reduzido.

Os traçados foram obtidos em estado de vigília e durante o sono espontâneo ou induzido por barbitúrico (secobarbital, 10 mg/kg).

---

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica (Prof. J. Armbrust-Figueiredo) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto: \* Professor de Disciplina.

No quadro 1 estão apresentados os dados clínicos dos pacientes do grupo A.

Caso	Nome	Sexo	Idade ao iniciar o seguimento clínico-terapêutico	Tempo de seguimento	Tipo de crises	Exame neurológico
1	AMT	M	2 a. 2 m.	3 a. 2 m.	Ac, T, HA, HT, P	—
2	VTSS	F	6 a. 10 m.	3 a. 1 m.	Ac, P	—
3	AM	M	3 a. 6 m.	3 a.	Ac, T, AM	Hipotonia

*Quadro 1 — Dados clínicos dos três pacientes do grupo A. Legenda: a = ano(s); m = mês (meses); Ac = crises acinéticas; T = crises tônicas; HA = crises hemiacinéticas; HT = crises hemitônicas; P = crises parciais, com sintomatologia motora; AM = crises astato-mioclônicas.*

Em um paciente (caso 1) havia referência a alterações neonatais, como prematuridade, choro não imediato e, posteriormente, intensa icterícia. Em outro (caso 2) registraram-se antecedentes pessoais e familiares (mãe, irmã mais velha, tio materno) de teniase. A irmã mais velha apresentou síndrome convulsiva de tipo generalizado e se queixa de cefaléia crônica.

Num paciente (caso 1) as primeiras manifestações epilêpticas foram constituídas de convulsões em um hemisfério.

No quadro 2 estão indicados os dados eletrencefalográficos dos pacientes do grupo A.

Caso	Exames iniciais	Últimos exames
1	Complexos POL, rítmicos, com predomínio na região parassagital rolândica direita.	Complexos PPOL e complexo PPOR de projeção difusa e bilateral com ligeiro predomínio à direita. Surto de ondas lentas e irregulares nas regiões rolândicas e temporais direitas. Pontas e ondas agudas temporais posteriores direitas.
2	Complexos POL, pseudorrítmicos, com predomínio parassagital frontal direito.	Diminuição da frequência das anormalidades paroxísticas. Discreta irregularidade de fundo de projeção em áreas parassagitais direitas.
3	Complexos POL de predomínio nas regiões rolândicas parassagitais. Reversão de fase ao nível do vértex.	Irregularidade difusa da atividade de fundo.

*Quadro 2 — Principais dados eletrencefalográficos antes do seguimento clínico-terapêutico e por ocasião dos últimos retornos nos três pacientes do grupo A. Legenda: POL = ponta-ondas lentas; PPOL = poliponta-ondas lentas; PPOR = poliponta-ondas rápidas.*

Deve-se registrar que no caso 1, iniciado o tratamento houve diminuição e ulterior desaparecimento das anormalidades paroxísticas, persistindo discreta irregularidade da atividade de fundo na projeção rolândica direita. A ausência de alterações irritativas persistiu durante 5 meses, ressurgindo complexos ponta-ondas lentas em áreas parassagitais direitas e, 15 meses após, ponta e poliponta-ondas lentas e rápidas de projeção difusa (figs. 1, 2 e 3). Independentemente, foram observadas pontas e ondas agudas temporais posteriores direitas.

No caso 2 houve períodos de melhora, o primeiro dos quais relacionado com a introdução da terapêutica benzodiazepínica, alternando com períodos de piora, caracterizados por maior frequência e maior difusão das descargas EEG.

No quadro 3 estão indicados os dados clínicos dos 8 pacientes do grupo B.

Caso	Nome	Sexo	Idade ao iniciar o seguimento	Tempo de seguimento	Tipo de crises	Exame neurológico
4	DRP	F	3 a. 2 m.	11 m.	Ac	Hemiparesia dir.
5	MAR	M	8 a.	2 a. 7 m.	Ac; AM; TA; HCl	Hemiplegia esq.
6	OCS	M	7 a.	12 m.	Ac; AM; HCl; TC	Hemiplegia dir.
7	JASS	M	3 a. 1 m.	1 a. 7 m.	HT; HCl	Tetraparesia espástica. Microcefalia
8	VCP	F	1 a. 5 m.	4 m.	M; TG	Tetraparesia flácida.
9	WRSJ	M	1 a. 7 m.	2 a. 1 m.	EF; HCl; TA	Hipotonia
10	AFP	F	7 a.	4 m.	HCl; HA	Hemiparesia esq.
11	AMB	F	4 a. 4 m.	3 a.	Ac; AM; HCl; TC	Hemiparesia

Quadro 3 — Dados clínicos dos 8 pacientes do grupo B. Legenda: a = ano(s); m = mês (meses); Ac = crises acinéticas; AM = crises astato-mioclônicas; TA = crises tônicas axiais; HCl = crises hemiclônicas; TC = crises tônico-clônicas generalizadas; HT = crises hemitônicas; M = crises mioclônicas generalizadas; TG = crises tônicas generalizadas; EF = espasmos em flexão; HA = crises hemiacinéticas.

Houve trauma de parto em 5 dos 8 pacientes do grupo B (casos 5, 6, 7, 9 e 11). Em três (casos 4, 7 e 9) foi realizada cesárea, tendo sido notados cianose e choro não imediato. Apresentações podálica (caso 6) e de nádegas (caso 11) dificultaram o parto, havendo retardo do desenvolvimento psicomotor desde o nascimento num dos pacientes (caso 11). No outro, alteração no desenvolvimento começou a surgir aos 10 meses de idade, após processo febril agudo, do qual resultou hemiplegia direita. O paciente MAR (caso 5) nasceu de parto gemelar três horas após a irmã, com aplicação de fórceps, tendo demorado cerca de 5 minutos para chorar. Com 10 meses de idade a paciente (AFP (caso 10) foi acometida por meningite purulenta. Retardo psicomotor grave desde o nascimento foi notado em um paciente (caso 8).

Em três pacientes (casos 4, 5 e 10) as primeiras manifestações convulsivas foram dimidiadas e tiveram relação com a instalação de hemiparesia ou hemiplegia.

No quadro 4 estão indicados os dados eletrencefalográficos dos pacientes do grupo B.

Durante os 3 primeiros meses de tratamento não foram registrados complexos ponta-ondas lentas nas projeções esquerdas no caso 5 (figs. 4 e 5). A partir do 10.º mês ondas agudas e complexos ponta-ondas lentas esporádicos foram observados nas projeções do hemisfério direito.

Iniciado o seguimento terapêutico, houve desaparecimento das anormalidades EEG paroxísticas durante 4 meses no caso 6, persistindo a assimetria de organização da atividade de fundo em detrimento do hemisfério cerebral esquerdo.

No caso 11 houve acentuada diminuição da frequência das descargas, durante o primeiro mês de tratamento (figs. 6 e 7). Com a suspensão da medicação benzodiazepínica após 5 meses, houve durante as duas primeiras semanas diminuição das descargas patológicas; contudo, a seguir, foi observada nova piora. A reintrodução do Ro 5-2807 provocou nova melhora, porém não tão acentuada quanto por ocasião do início do primeiro tratamento. Nessa época surgiram surtos frequentes de pontas de projeção temporal média e posterior à esquerda.

Caso	Exames anteriores ao seguimento clínico-terapêutico	Exames iniciais	Últimos exames
4		Complexos POL e POR de maior potencial e mais freqüentes nas projeções esquerdas. Atividade de fundo mais irregular à esquerda.	Diminuição da freqüência das anormalidades paroxísticas. Persistência da irregularidade da atividade de fundo à esquerda.
5	Rítmicos delta de baixo potencial, predominando nas projeções frontais e parietais direitas.	Complexos POL irregulares de maior potencial e mais freqüentes nas projeções esquerdas. Atividade teta e delta mais à direita.	Rítmicos beta à esquerda e persistência de ritmos teta e, mesmo, delta à direita. Diminuição de freqüência das POL. Aparecimento de ondas agudas e de complexos POL esporádicos à direita.
6		Complexos POL muito freqüentes, irregulares, pseudorrítmicos, com ligeiro predomínio à esquerda.	Ligeira diminuição da atividade paroxística. Aparecimento de ritmos beta, mais evidentes à direita.
7	Depressão da atividade de fundo à esquerda.	Complexos POL e PPOL à direita. Atividade de fundo irregular e de baixo potencial à esquerda.	Diminuição da freqüência dos complexos POL e PPOL. Aparecimento de ritmos beta à direita.
8		Complexos POL e PPOL irregulares mais evidentes à esquerda. Períodos de depressão da atividade de fundo separando os paroxismos, mais à esquerda.	Diminuição da freqüência dos complexos POL e PPOL. Atividade de fundo de maior potencial e discretamente irregular à esquerda.
9	Hipsarritmia *	Complexos PPOL irregulares, pseudorrítmicos, mais evidentes à direita. Ritmos beta mais desenvolvidos à esquerda.	Persistência de complexos PPOL e da assimetria da atividade de fundo.
10	Depressão da atividade de fundo à direita.	Complexos POL irregulares, mais evidentes à direita.	Desaparecimento dos complexos POL. Aparecimento de ritmos beta, mais evidentes à direita.
11		Complexos POL de projeção difusa, predominando à esquerda. Atividade de fundo irregular.	Persistência das anormalidades EEG observadas nos exames iniciais.

Quadro 4 — Principais dados eletrencefalográficos observados antes da incidência dos complexos ponta-onde difusos, por ocasião do início do seguimento clínico-terapêutico e por ocasião dos últimos retornos. \* Iniciado seguimento terapêutico com derivados benzodiazepínicos antes do aparecimento das ponta-onde difusas. Legenda: POL = ponta-onde lentas; POR = ponta-onde rápidas; PPOL = poliponta-onde lentas.

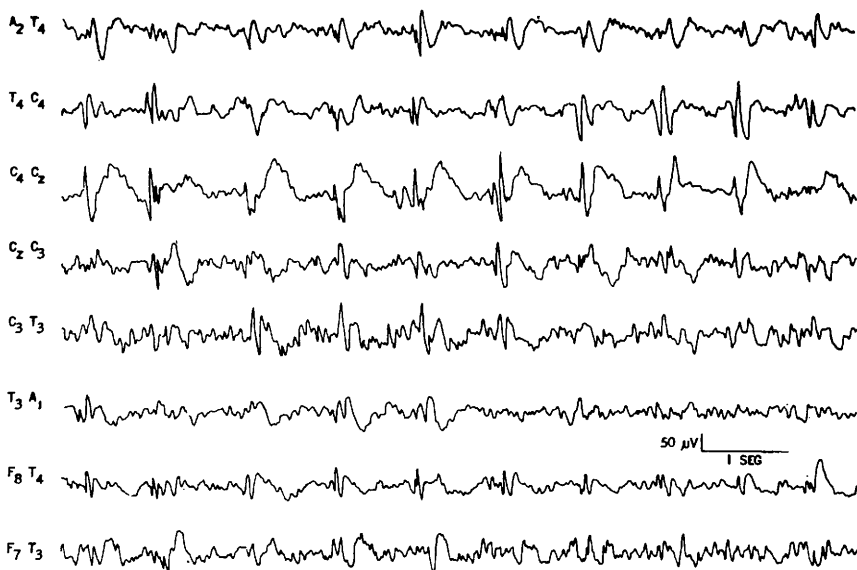


Fig. 1 — Caso 1. Antes do tratamento com Ro 5-2807, complexos ponta-ondas lentas irregulares com predomínio na região parassagital rolândica direita.

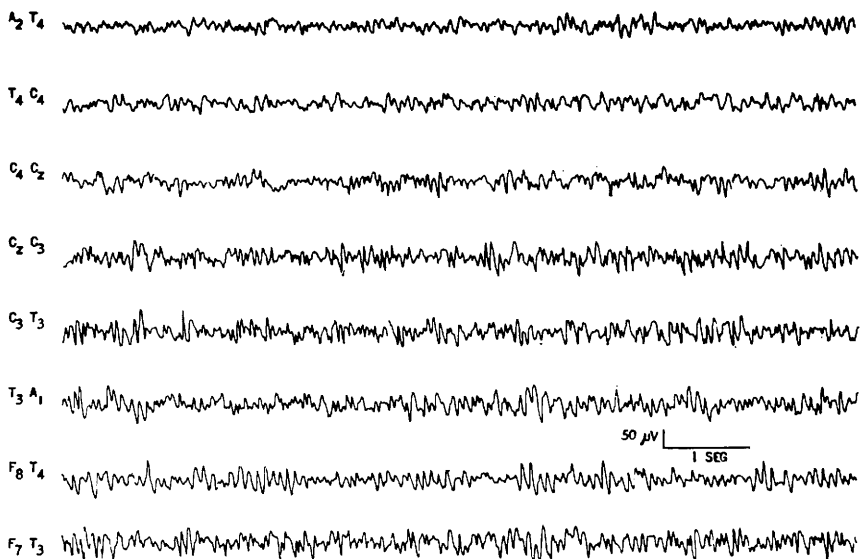


Fig. 2 — Caso 1. Após 4 meses de tratamento com Ro 5-2807, desaparecimento das anormalidades paroxísticas, assimetria de amplitude e de organização da atividade de fundo em detrimento das projeções do hemisfério cerebral direito predominando em áreas parassagitais.

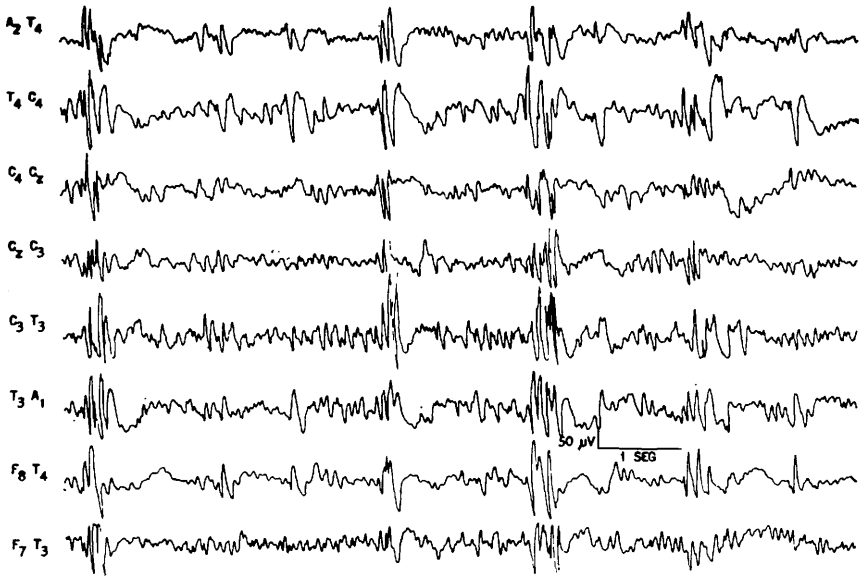


Fig. 3 — Caso 1. Após 15 meses de seguimento, difusão das anormalidades paroxísticas, atividade de fundo mais lenta e irregular à direita.

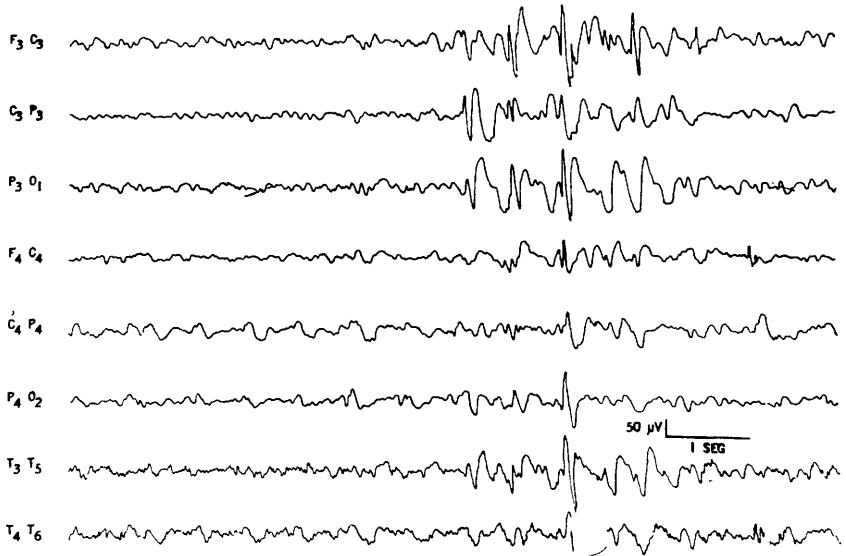


Fig. 4 — Caso 5. Antes do tratamento com Ro 5-4023, complexos ponta-ondas lentas irregulares, predominando à esquerda, atividade de fundo mais lenta e irregular à direita.

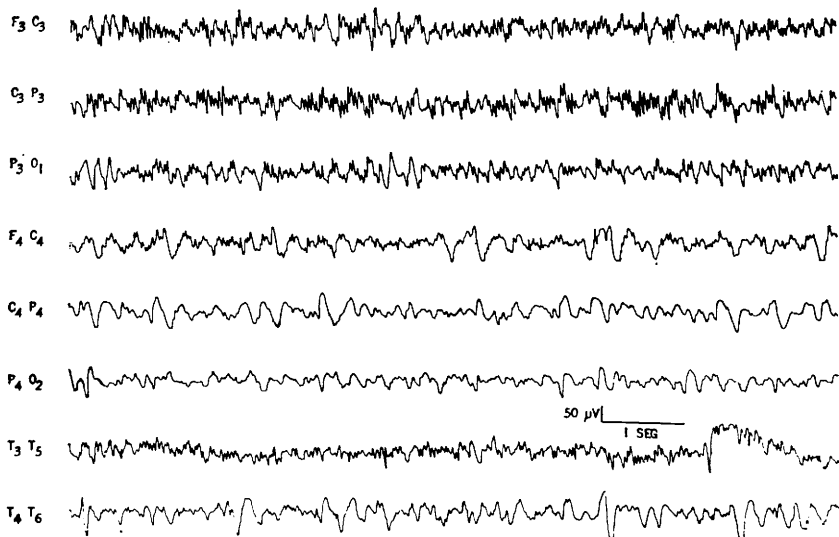


Fig. 5 — Caso 5. Após 7 meses de tratamento com Ro 5-4023, atividade beta à esquerda, atividade de fundo irregular à direita.

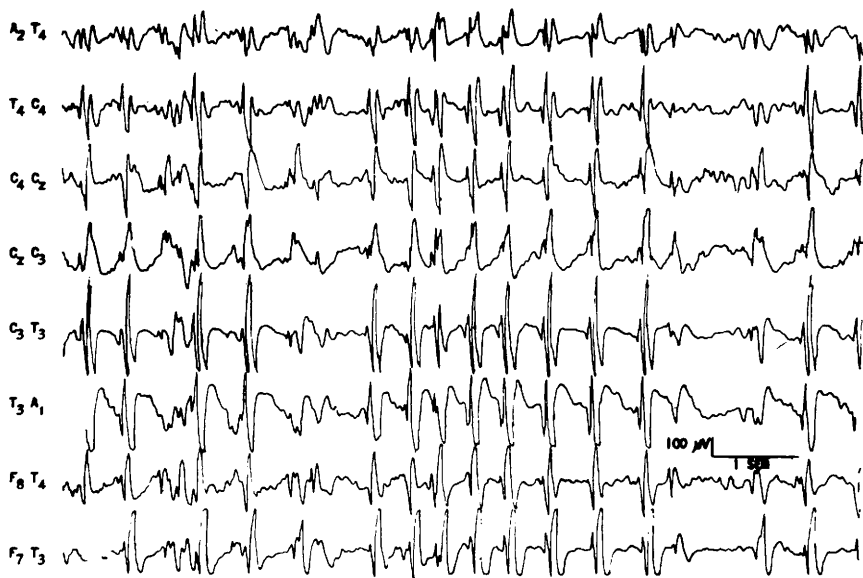


Fig. 6 — Caso 11. Antes do tratamento com Ro 5-2807, complexos ponta-ondas lentas difusos, predominando à esquerda.

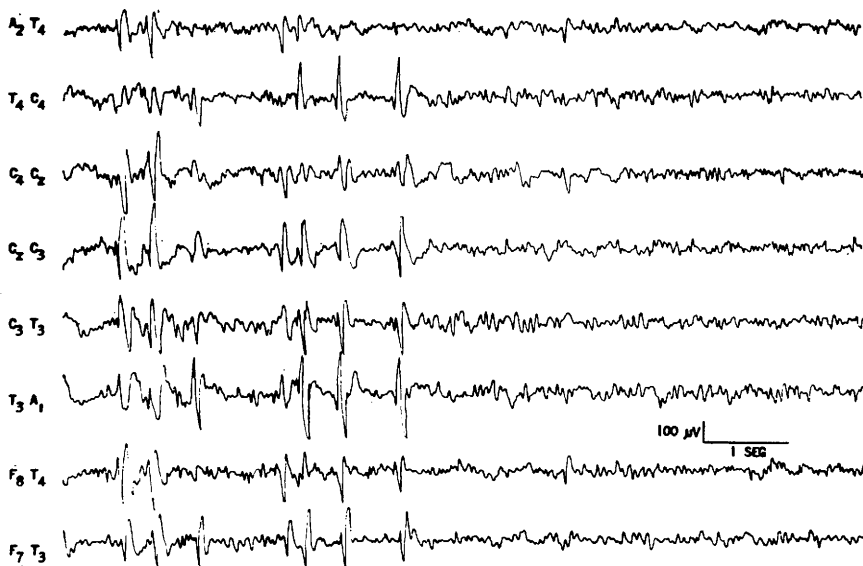


Fig. 7 — Caso 11. Após três semanas de tratamento com Ro 5-2807, diminuição de freqüência das anormalidades paroxísticas.

#### COMENTARIOS

A participação do córtex mesial nos três pacientes do grupo A é atestada pela incidência de crises clônicas no membro inferior e/ou crises versivas oculares e cefálicas. As crises acinéticas como manifestação de lesão focal parassagital foram assinaladas por diversos autores<sup>2, 14, 15</sup> confirmando os achados experimentais<sup>9</sup>.

As anomalias EEG características, a gravidade e o polimorfismo das manifestações críticas, o comprometimento intelectual, a ineficácia das medidas terapêuticas usuais e a melhora, pelo menos inicial, obtida após administração de derivados benzodiazepínicos evidenciam tratar-se de uma encefalopatia epiléptica grave.

O quadro EEG pode, a longo prazo, sofrer modificações vindo a comprovar a importância de estudos prolongados.

No caso 1 os primeiros registros EEG evidenciaram alterações mais graves que uma simples atividade paroxística focal (complexos ponta-ondas lentas repetindo-se em intervalos regulares, com repercussão à distância). Repetindo-se mensalmente os exames constatou-se, após 15 meses, o aparecimento de anomalias EEG com características diferentes: maior difusão das alterações paroxísticas, aparecimento de complexos poliponta-ondas rápidas, difusos, atividade paroxística focal temporal.

Não temos conhecimento de casos registrados na literatura em que alterações clínico-EEG sugestivas de localização parassagital, temporariamente



reversíveis por tratamento apropriado, pudesse conduzir, depois de prazo tão dilatado, a um quadro EEG típico de síndrome de Lennox, inclusive com as anomalias focais temporais descritas por Gastaut e col.<sup>4</sup>.

Tal evolução não ocorreu nos dois outros pacientes que, após flutuações de seu quadro clínico-EEG, estão com suas crises controladas por mais de 6 meses, não mais apresentando alterações paroxísticas quer difusas, quer focais. Contudo, os registros EEG continuam patológicos pela monorritmicidade (fusos extremos de Gibbs<sup>6</sup>), pela irregularidade focal da atividade de fundo (caso 2) e pelos ritmos lentos e irregulares, sem diferenciação espacial (caso 3). Esses quadros são fortemente sugestivos de uma encefalopatia epiléptica grave pregressa e indicam a necessidade de prosseguimento da vigilância clínica e terapêutica.

A elevada freqüência de ponta-ondas lentas difusas em pacientes com sinais clínicos e/ou EEG de comprometimento de um dos hemisférios cerebrais, aponta para a origem focal do distúrbio. Os quadros clínicos — críticos e intercríticos — evolutivos e as respostas terapêuticas não se afastam dos observados nas descrições clássicas da síndrome de Lennox, acrescentando-se, todavia, alterações deficitárias focais ao exame neurológico e assimetria de organização da atividade de fundo e da própria atividade paroxística nos registros EEG.

A relação entre a incidência máxima das ponta-ondas e o hemisfério predominantemente comprometido está indicada no quadro 5.

Caso	Hemisfério "menos lesado"	Hemisfério "mais lesado"	Difusão hemisfério oposto	Depressão e/ou desorganização pregressa	Crises hemiconvulsivas	Hemiparesia
4	sim	sim	+	0	sim	+
5			+	sim	sim	+++
6		sim	+++	0	não	+++
7	sim		+	sim	sim	-
8		sim *	++	0	não	-
9		sim	+++	sim	sim	-
10		sim	+	sim	sim	++
11		sim	+++	0	sim	+

Quadro 5 — Relação entre a maior incidência de ponta-ondas difusas e o hemisfério predominantemente lesado, levando-se em consideração a presença de depressão e/ou desorganização da atividade de fundo antes do estabelecimento da encefalopatia epiléptica, de crises hemiconvulsivas e de hemiparesia. Legenda: \* o hemisfério mais comprometido foi determinado apenas pela assimetria de organização da atividade de fundo; 0 = não foram realizados exames EEG antes da incidência da síndrome de Lennox; + a +++ = intensidade das anormalidades.

À observação dos dados expostos no quadro 5, verifica-se não ter havido congruência de hemisfério e de domínio de descargas de ponta-ondas em 2 dos 8 pacientes. Tal fato indica que as manifestações clínicas, deficitárias e irritativas, não estão necessariamente relacionadas com a intensidade das alterações irritativas recolhidas na superfície cortical. A propagação das

descargas pelo sistema de projeção tálamo-cortical depende provavelmente do seu maior ou menor comprometimento anatômico.

Por outro lado, a difusão das descargas para o hemisfério oposto parece ter importância na determinação dos acidentes epiléticos. Com efeito, revendo os protocolos dos pacientes, constata-se ter havido maior polimorfismo, maior frequência e maior resistência às diversas medidas terapêuticas nos pacientes com maior difusão das ponta-ondas lentas (casos 6, 8, 9 e 11). Tal impressão merece, contudo, a ressalva de a generalização das anormalidades poderem ocorrer tardiamente na evolução destes pacientes (caso 1, grupo A).

São bastante conhecidas manifestações epiléticas generalizadas secundárias a lesões focais e de controle mais fácil. Cabe assinalar as crises psicomotoras da infância com ponta-ondas<sup>7</sup>; as descargas e crises "centrencefálicas" em lesões hemisféricas focais crônicas<sup>12, 16, 19</sup> e agudas<sup>5</sup>.

Continuam válidas as hipóteses de Gastaut e Fischer-Williams<sup>3</sup> sobre os mecanismos das crises generalizadas, no que diz respeito à importância do sistema talâmico intralaminar de projeção difusa. Contudo, os fatos clínicos mencionados e dados experimentais obtidos no homem através da estereoencefalografia<sup>1</sup> demonstram a eventual dificuldade em se diferenciar apenas pelos registros EEG o sincronismo bilateral primário, do sincronismo bilateral secundário de Tükel e Jasper (1952). É conhecido o papel do córtex frontal infero-interno e do córno de Ammon na gênese dos paroxismos bissincronos<sup>1, 13</sup>.

Após o tratamento de encefalopatias infantis, com hipsarritmia ou ponta-ondas difusas, passada a fase de alterações paroxísticas generalizadas é comum permanecerem anomalias focais<sup>10, 11, 18</sup>.

Estes fatos indicam ser a síndrome de Lennox consequência de agressões cerebrais, não sendo obrigatório o comprometimento primário das estruturas diencefálicas centro-medianas.

Parecem-nos artificiais as tentativas de estabelecer critérios de diagnóstico diferencial entre diversas entidades epiléticas que têm, como denominadores comuns, a presença de ponta-ondas lentas, o comprometimento progressivo do desenvolvimento psicomotor e crises polimorfas. Não encontramos motivos de ordem prática para excluir da síndrome de Lennox as seqüelas de encefalopatias mioclônicas infantis com ponta-ondas lentas difusas, nem determinados tipos evolutivos de síndrome hemiplegia-hemiconvulsão-epilepsia ou de epilepsias parciais, temporais profundas ou parassagitais. A experiência clínica sugere, por outro lado, que raros casos com antecedentes de ausências típicas podem evoluir para os padrões clínicos e eletrencefalográficos da "variante de pequeno mal" de Lennox<sup>4</sup>. O estágio de maturação cerebral e a ocorrência de agressões encefálicas progressivas, tão frequentes em nossa casuística, são fatores conhecidos no aparecimento da síndrome de Lennox; contudo, os mecanismos envolvidos estão ainda desconhecidos.

#### RESUMO E CONCLUSÕES

Foram estudadas as relações entre lesões convulsíógenas focais não temporais e encefalopatias epiléticas da criança com ponta-ondas lentas difusas.

De 32 pacientes com características clínicas e/ou EEG de síndrome de Lennox submetidos a seguimentos clínico-terapêuticos e EEG longitudinais foram selecionados 11 (3 com sinais clínicos e EEG de comprometimento cortical mesial e 8 com sinais de lesão difusa num dos hemisférios).

A história clínica, os achados do exame neurológico e anormalidades EEG focais têm importância quanto à localização primitiva da agressão cerebral.

Não há dados fisiopatogênicos seguros para excluir da síndrome de Lennox as seqüelas de encefalopatia mioclônica infantil com hipsarritmia, os casos com sinais clínicos e/ou EEG de localização cortical ou hemisférica, desde que sejam observadas as alterações EEG bissincronas secundárias e clínicas características bem como a peculiar resposta terapêutica.

#### SUMMARY

##### *Secondary bi-synchronous electroencephalographic discharges in the Lennox syndrome*

The relations between epileptogenic focus seated outside the temporal lobe and childhood epileptic encephalopathies with diffuse slow spike-waves were studied. Eleven patients (3 with clinical and electroencephalographic evidences of cortico-mesial lesions and 8 with evidences of diffuse lesions in one of the hemispheres) were selected among 32 patients suffering from Lennox syndrome.

Clinical history, findings of neurological examination and focal electroencephalographic abnormalities are important factors for ascertaining the localization of the primary cerebral lesion.

No physiopathogenic datum permits to exclude from the Lennox syndrome the sequels of myoclonic encephalopathy with hypsarrhythmia or the cases with clinical and electroencephalographic signs of cortical or hemispheric localization when secondary bi-synchronous electroencephalographic discharges are present and the characteristic clinical symptoms and response to therapy are observed.

#### REFERÊNCIAS

1. BANCAUD, J.; TALAIRACH, J.; BONIS, S. A.; SACHAUB, C.; SKIKIA, G.; MOREL, P. & BORDAS-FERRER, M. — La stéréo-électroencéphalographie dans l'épilepsie; informations neurophysiopathologiques apportées par l'investigation fonctionnelle stéréotaxique. Masson et Cie., Paris, 1965.
2. COURJON, J. & FAVEL, P. — L'aspect électrographique des crises akinétiques. Rev. Neurol. (Paris) 105:211, 1961.
3. GASTAUT, H. & FISCHER-WILLIAMS, M. — The physiopathology of epileptic seizures. In Handbook of Physiology — Neurophysiology Ed. por J. Field, H. W. Magoun e V. E. Hall. American Physiological Society, Washington, 1959, vol. 1 págs. 329-363.
4. 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 (Amsterdam) 7:139, 1966.

5. GASTAUT, H.; MOUREN, P. & PAILLAS, J. E. — A propos de la "bisynchronie secondaire" en electroencéphalographie: paroxysmes bilatéraux, synchrones et symétriques révélateurs d'un abcès temporal. *Rev. Neurol. (Paris)* 119:295, 1968.
6. GIBBS, E. L. & GIBBS, F. A. — Extreme spindles: correlation of electroencephalographic sleep pattern with mental retardation. *Science* 138:1106, 1962.
7. GLASER, G. H. & COLUB, L. M. — The electroencephalogram of psychomotor seizures in childhood. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 7:329, 1955.
8. JASPER, H. H. — The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 10:371, 1958.
9. LENNOX, M. A. & ROBINSON, F. — Cingulate cerebellar mechanisms in the physiological pathogenesis of epilepsy. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 3: 197, 1951.
10. 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, 1967.
11. LISON, M. P. & FASSONI, L. F. — Estudo clínico-eletrencefalográfico longitudinal em pacientes epiléticos tratados com Ro 5-4023. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 28:25, 1970.
12. MADSEN, J. A. & BRAY, P. F. — The coincidence of diffuse electroencephalographic spike-wave paroxysms and brain tumors. *Neurology* 16:546, 1966.
13. MALAMUD, N. — The epileptogenic focus in temporal epilepsy from a pathological standpoint. *Arch. Neurol.* 14:190, 1966.
14. MAZARS, Y.; MAZARS, G.; GOTUSSO, C. & MERIENNE, L. — Place de l'épilepsie cingulaire dans le cadre des épilepsies focales corticales. *Rev. Neurol. (Paris)* 114:225, 1966.
15. MEGA, D. & LISON, M. P. — Foco epileptógeno parassagital com reversão de fase no vértex: correlações clínico-eletrencefalográficas. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 25:287, 1967.
16. STEWART, L. F. & DREIFUSS, F. E. — "Centrencephalic" seizure discharges in focal hemispherical lesions. *Arch. Neurol.* 17:60, 1967.
17. TUKEK, K. & JASPER, H. — The electroencephalogram in parasagittal lesions. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 4:481, 1952.
18. VALLAT, J. N. & LEPETIT, J. M. — Anomalies électriques focalisées ou diffuses apparues après traitement par l'ACTH d'encéphalopathies infantiles avec dysrythmies majeures. *Rev. Neurol. (Paris)* 103:242, 1960.
19. WILLIAMS, D. — The thalamus and epilepsy. *Brain* 88:539, 1965.