

SINDROME DE LENNOX-GASTAUT COM INICIO TARDIO

I — FREQUENCIA DE CASOS COM INICIO ANTERIOR E ULTERIOR AOS 6 ANOS DE IDADE, FATORES ETIOLOGICOS E NIVEL INTELECTUAL

AMILTON ANTUNES BARREIRA *
MICHEL PIERRE LISON **
ALFREDO LEBOREIRO FERNANDES ***

A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) se inicia, preferencialmente, entre 1 e 6 anos de idade. O estudo de casos com início após os 6 anos — síndrome de Lennox-Gastaut de início tardio (SLGIT) — tem sido objeto de poucas publicações.^{30,38} Com o presente trabalho objetivamos estudar: o número de casos de SLGIT comparado ao da síndrome com início precoce em publicações sobre o assunto; os intervalos de tempo entre a agressão encefálica e o início da síndrome; os fatores etiológicos e o nível intelectual de pacientes com SLGIT.

MATERIAL E METODOS

1. *Frequência da SLGIT em relação à síndrome de Lennox-Gastaut com início precoce* — Para a comparação da frequência da SLGIT em relação à síndrome com início precoce — entre 1 e 6 anos (SLGIP) — não foram incluídas na revisão as casuísticas referidas na literatura: que não permitiram a determinação do número de pacientes com mais e menos de 6 anos de idade 5,14,19,23,27,35,36,37,38; ou as selecionadas com base numa determinada faixa de idade de início 40,41; as incluindo casos referidos em mais de uma publicação 7,9,15,20,32,36,37,38,43 e as em que foram estudados aspectos específicos (por exemplo: terapêuticos, genéticos e EEG) 1,6,8,13,16, 20,21,25,28, 29,30,33,41, 42,44,45, 46,48,51,53.

2. *Aspectos clínicos* — De 15 pacientes selecionados de um grupo de 66 com SLG pudemos acompanhar 12. O início dos sintomas após os 6 anos foi o critério utilizado para a seleção.

As iniciais, o sexo, a idade no final do seguimento, a idade de início da síndrome, a idade no início de seguimento e o tempo de seguimento estão indicados na tabela 1.

A média de avaliações clínicas foi de 6 por ano variando de 3 (caso 1) a 8 (casos 5 e 7).

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP: * Professor Assistente; ** Professor Adjunto; *** Médico Residente.

Caso	Iniciais	Sexo	Idade	Início da síndrome	Início do seguimento	Tempo de seguimento
1	JHRP	F	12a 6m	8a	11a 11m	8m
2	ACM	M	13a 5m	6a 8m	7a	6a 5m
3	ARB	M	14a 4m	10a 6m	12a 5m	1a 11m
4	JF	F	14a 6m	entre 6 e 7a	10a 2m	1a 1m
5	AGS	M	14a 8m	9a 4m	11a 6m	5a 6m
6	JRP	M	15a 2m	6a 9m	8a	3a 4m
7	MISC	M	16a 8m	10a 2m	13a 4m	2a 8m
8	OPP	F	22a 4m	17a 2m	19a 6m	2a 10m
9	JFF	M	22a 1m	entre 7 e 8a	16a 9m	2a 8m
10	RMP	F	23a 7m	entre 9 e 10a	22a 4m	1a 3m
11	JCS	M	24a 10m	entre 7 e 8a	19a 6m	2a 9m
12	JLF	M	25a 9m	entre 9 e 10a	24a 5m	1a 4m

Tabela 1 — Número do caso, iniciais, sexo, idade, início da síndrome, idade no início do seguimento clínico-eletroencefalográfico, tempo de seguimento

F = feminino; M = masculino; a = anos; m = meses.

Nos retornos revisamos a anamnese e o exame neurológico e em cada avaliação anotamos as características das crises epiléticas descritas por dois ou mais familiares e/ou por nós observadas. Registramos, ainda, a frequência das crises e suas relações com os critérios de Tanner 52.

Oito pacientes (casos 1, 2, 3, 5, 7, 10, 11 e 12) foram internados para controle de crises rebeldes à terapêutica ou de estados de mal e para observação das manifestações clínicas críticas e registros EEG. Doze pacientes foram acompanhados por mais de 7 meses 11 por mais de 1 ano, 7 por mais de 2 anos, 3 por mais de 3 e 2 por mais de 5. Ao final do seguimento todos os pacientes estavam púberes de acordo com os critérios de Tanner 52.

A terapêutica utilizada, em linhas gerais, esteve em concordância com os esquemas propostos por Speciali 50 e Speciali & Lison 51. Após o primeiro ano de seguimento, via de regra, o esquema medicamentoso se manteve fixo.

Todos os pacientes foram submetidos aos testes INV 55 e WISC 54 no último ano de seguimento, com exceção de ACM (caso 2) que faleceu durante o sono, aos 13 anos e 5 meses de idade.

As características das crises manifestadas durante a realização dos exames EEG foram anotadas no papel inscritor em relação temporal com as respectivas alterações gráficas.

RESULTADOS

1. *Frequência da SLGIT em relação à SLGIP* — Na tabela 2 estão indicadas as casuísticas com os respectivos números de casos de SLGIP e SLGIT.

A observação da tabela 2 nos permite verificar que em 6 das casuísticas estudadas o início após os 6 anos corresponde a 14 a 20% do total de casos. As casuísticas de Niedermeyer³², Komai²⁴ e Osawa e col.³⁹ apresentam porcentagens para mais e as de Doose e col.¹⁰, Schneider e col.^{40,47} e Cappella e col.⁴, para menos se comparadas às demais.

Autor e ano	Com início			Porcentagens de casos com início tardio	
	Antes de 6 anos	Após os 6 anos	indeterminado		
Sorel ⁴⁹	1964	15	3	—	20
Beaumanoir e col. ²	1968	26	4	—	15
Gentile e col. ^{17,18}	1969, 1971	11	2	—	18
Schneider e col. ⁴⁷	1970	40	—	—	—
Doose e col. ¹⁰	1970	51	1	—	2
Passaglia e col. ⁴²	1971	33	6	—	18
Niedermeyer ³¹	1972	76	38	11	50
Cappella e col. ⁴	1972	86	6	8	6
Blume e col. ³	1973	68	14	—	20
Ohtahara e col. ³⁴	1976	102	14	—	14
Komai ²⁴	1976	36	26	—	72
Osawa e col. ³⁹	1976	14	7	—	50
Presente estudo	1979	66	15	—	23
Totais		624	136	19	22

Tabela 2 — Síndrome de Lennox-Gastaut precoce e tardia, excluídas as publicações objeto de estudos específicos.

Em 66 casos acompanhados no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto pudemos identificar 15 com início após os 6 anos de idade.

Dos 760 casos com idade de início determinado, reunidos na tabela 2, a SLGIT incide em 136 ou seja, 22% dos casos de SLG.

2. *Antecedentes relacionados aos fatores etiológicos* — Os achados indicativos da existência de ou da natureza da agressão cerebral anterior ao início da síndrome estão reunidos na tabela 3.

Caso	Orgânicos	Genéticos Familiares com epilepsia	Crises prévias ao início da síndrome	Retardo neuro-psico- -motor ante- rior ao início da SLGIT	Exame clínico- -neurológico
1	—	—	—	+	Normal
2	—	+	+	+	Ataxia apendicular
3	Hipóxia peri-natal	—	—	+	Normal
4	—	+	+	+	Puberdade precoce
5	—	+	—	—	Normal
6	—	—	+	+	Normal
7	Hipóxia peri-natal	—	+	+	Normal
8	Hipóxia peri-natal	—	—	+	Normal
9	—	—	—	—	Normal
10	Neurofibromatose	—	—	+	Neurofibromas e manchas café-com- leite
11	—	—	+	—	Normal
12	Hipóxia peri-natal	+	—	—	Normal

Tabela 3 — Fatores indicativos da natureza da agressão cerebral e achados sugestivos de agressão cerebral anterior ao início da síndrome: — ausentes + presentes.

Quatro pacientes com SLGIT (casos 3, 7, 8 e 12) têm antecedentes de hipóxia peri-natal. Uma paciente (caso 10) apresenta diagnóstico clínico e histológico de neurofibromatose. Uma (caso 4) apresenta puberdade precoce. Um paciente (caso 2) apresentou ataxia apendicular ao exame neurológico. Os pacientes com hipóxia peri-natal tiveram os seguintes intervalos entre esta e as primeiras manifestações da síndrome: caso 3, 10 anos e 6 meses; caso 7, 10 anos e 2 meses; caso 8, 17 anos e 2 meses e caso 12, mais de 9 anos.

Quatro pacientes (casos 2, 4, 5, e 12) têm familiares com epilepsia. Cinco pacientes tiveram crises epiléticas (casos 2, 4, 6, 7 e 11) e nove apresentaram retardo psicomotor (casos 1 a 4 e 6 a 10) antes do início da síndrome.

3. *Nível intelectual* — Dos 11 pacientes (Tabela 4) que se submeteram ao WISC, 10 apresentaram quociente intelectual (QI) menor que 46 e um (caso 12) alcançou 84. Este chegou a terminar o curso colegial não podendo continuar os estudos pelo agravamento da síndrome epilética.

Três pacientes (casos 1, 10 e 11, obtiveram rendimento em pontos igual a 0, três (casos 3, 6 e 8) 5 pontos ou menos e dois (casos 4 e 7), 10 e 9. Os restantes obtiveram 25 pontos (caso 5), 15 (caso 9) e 76 (caso 12).

Caso	WISC		INV	
	Total de pontos	QI	Total de pontos	Percentil
1	0	< 46	0	< 10
2	—	—	—	—
3	4	< 46	20	< 10
4	10	< 46	5	< 10
5	25	< 46	20	< 10
6	5	< 46	7	< 10
7	9	< 46	18	< 10
8	4	< 46	26	< 20
9	15	< 46	25	< 20
10	0	< 46	13	< 10
11	0	< 46	12	< 10
12	76	84	48	80

Tabela 4 — Desempenho obtido nos testes WISC e INV.

Oito dos 11 pacientes submetidos ao teste INV obtiveram percentual menor que 10; dois, (casos 8 e 9) 20 e um (caso 12), 80.

Os totais de pontos obtidos pelos pacientes no INV foram os seguintes: um (caso 1), 0; dois (casos 4 e 6), menos de 10; cinco (casos 3, 5, 7, 10 e 11), mais de 10 ou 20. Os três restantes conseguiram 26 (casos 8), 25 (caso 9) e 48 (caso 12).

COMENTARIOS

1 — *Frequência da SLGIT em relação à SLGIP* — Em 255 dos casos reunidos na tabela 2 a incidência da SLGIT variou de 14 a 20% indicando proporção significativa de tais casos.

As incidências de 50% nas casuísticas de Niedermeyer³² e Osawa e col.³⁹, respectivamente e de 72% na de Komai²⁴, podem estar influenciadas por critérios de seleção. Tais critérios, todavia, não são referidos nos textos das publicações em questão. O mesmo raciocínio pode ser estendido para as casuísticas de Schneider e col.⁴⁷, Doose e col.¹⁰ e Capella e col.⁴, que apresentam número reduzido de casos com início tardio.

Mesmo não incluindo os casos com antecedentes de síndrome de West, o achado de 23% de SLGIT em nosso grupo de pacientes, está em concordância com a maior parte dos autores relacionados na tabela 2. Os dados em pauta demonstram ser significativos o número de casos de SLGIT nas diversas casuísticas havendo proporção de 1 tardio para 5 precoces.

O significativo contingente de casos e o achado de algumas características clínicas especiais no grupo^{36,38} demonstram a importância de serem efetuadas observações mais prolongadas e acuradas na SLGIT.

2. *Fatores etiológicos* — As epilepsias generalizadas secundárias inespecíficas (síndromes de West e de Lennox-Gastaut, início precoce) são atribuídas a lesões cerebrais difusas ou multifocais²². Distinguem-se formas “secundárias” e “primárias” conforme a existência ou não de agressão cerebral com manifestações clínicas precedendo o início da síndrome. Tal distinção é importante pela comprovação de melhor prognóstico quanto ao desenvolvimento psicomotor e evolução da epilepsia em pacientes com a forma “primária”. As formas “secundárias” são devidas a agressões cerebrais, cuja ocorrência pode ser remota ou próxima à incidência das primeiras manifestações da síndrome epiléptica generalizada. Os antecedentes remotos, em geral, são do período neonatal. A etiologia pode ser atribuída, via de regra, a traumatismo obstétrico com ou sem hipóxia e com ou sem alterações neuropsicomotoras no seguimento até as primeiras manifestações³⁷. Em número não desprezível de casos observa-se retardo psicomotor desde o nascimento, causado por malformações congênitas, eventualmente identificadas em vida, e distúrbios metabólicos^{32,37}. Menos vezes, afecções cerebrais precedem, por anos, a instalação da síndrome^{28,48}.

Os antecedentes próximos incluem afecções infecciosas, pós-vacinais, traumáticas e tumorais, e também processos febris agudos de etiologia desconhecida, com ou sem seqüelas psíquicas ou motoras imediatas^{28,30,37,49}.

Em relação à SLGIT as referências sobre etiologia e antecedentes são escassas e contraditórias. Oller Daurella e col.³⁸ referem “etiologia desconhecida”, exame neurológico inalterado e desenvolvimento normal até o início da síndrome em 26 pacientes dos 7 aos 17 anos de idade.

Antecedentes de doenças do sistema nervoso central são referidos, no entanto, em casuísticas mais recentes. Uma paciente de Sengoku e col.⁴⁸, intoxicada por arsênico aos 50 dias de idade, com subsequente retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, começou a apresentar crises generalizadas aos 13 anos. Em 16 pacientes, Lipinski²⁸ encontrou 7 com evidências anamnéticas e/ou clínicas de agressão cerebral difusa anterior não evolutiva causada por vacinação, meningite ou meningencefalite, “paralisia cerebral” e “icterícia prolongada”. O intervalo entre as lesões e as primeiras crises epiléticas chegou até 14 anos.

Dos nossos quatro pacientes que sofreram hipóxia perinatal, três (casos 3, 7, e 8) evoluíram com retardo neuropsicomotor franco até o início da epilepsia generalizada secundária, respectivamente, aos 10 anos e 6 meses, 10 anos e 2 meses e 17 anos e 2 meses. Outro (caso 12, início após os 9 anos) chegou a concluir o curso colegial, tendo sido o de melhor desempenho nos testes de nível intelectual.

Nove pacientes apresentaram retardo neuropsicomotor anterior ao início da síndrome. Apenas um (caso 5) não apresentou antecedente de lesão cerebral adquirida, embora tenha familiares com epilepsia.

Nos nossos casos e nos da literatura os substratos anatômico e/ou funcional prévios possivelmente foram fatores básicos no desencadeamento da síndrome. O espaço de tempo decorrido entre a lesão difusa ou multifocal

e o início da epilepsia generalizada secundária pode ser quase tão extenso quanto o encontrado por Earle, Baldwin & Penfield¹¹ na epilepsia temporal.

A provável presença de lesões e disfunções encefálicas, não manifestas por distúrbios motores, sensitivos e sensoriais ou retardo do desenvolvimento neuropsíquico, foi sugerida pelos achados de Fényes e col.¹², ao detectarem maior sensibilidade EEG à hiperpnéia em crianças com asfixia peri-natal.

Antecedentes hereditários de epilepsia são frequentes na SLG, alcançando, para Lennox & Davis²⁶, 27,2% dos casos. Quatro de nossos pacientes têm familiares com epilepsia. Destes, uma apresentou puberdade precoce e, um, hipóxia peri-natal.

Em súmula, estende-se para a SLGIT a importância dos fatores hereditários e relacionados a agressões cerebrais progressas, amplamente destacadas em publicações sobre a SLGIP. Constata-se a possibilidade de longo intervalo entre a agressão cerebral e a incidência de SLGIT com ou sem alterações do desenvolvimento psicomotor antes do início da síndrome.

3. *Nível intelectual e exame neurológico* — A SLGIT levaria a deficiências intelectuais menos pronunciadas que a de início precoce no entender de Gastaut e col.¹⁵ e de Niedermeyer³¹. Oller Daurella³⁸ assinalou a possibilidade de deteriorização mental progressiva. Em 1976 Sengoku⁴⁸ observou deficiência mental muito intensa na SLGIT.

Nossa documentação não reforça a idéia de que quanto mais tarde o início da síndrome melhor o prognóstico. A metade do nosso grupo de pacientes é composta por deficientes mentais graves (casos 1, 3, 6, 8, 10 e 11). Um único paciente (caso 12) pode ser classificado no padrão médio inferior de inteligência pela WISC e com rendimento de 80% no INV.

Contrastando com a elevada frequência de retardo mental, verificamos a ausência de alterações ao exame neurológico em todos os pacientes com exceção de um (caso 2). Neste paciente havia ataxia permanente, não se podendo, no entanto, afastar a possibilidade da manifestação ser provocada, pelo menos em parte, pela medicação. Nos pacientes com a síndrome se iniciando na idade precoce, pelo contrário, a incidência de alterações neurológicas é elevada^{31,38}. Tal fato sugere haver diferenças quanti e qualitativas quanto às agressões cerebrais responsáveis pelas síndromes com início precoce e tardio.

RESUMO

De um grupo de 66 pacientes com síndrome de Lennox Gastaut, 15 apresentaram as primeiras manifestações clínicas após os 6 anos de idade. Desses, 12 foram acompanhados durante o período médio de 2 anos e 6 meses, com avaliações neurológicas a intervalos de cerca de 2 meses. A revisão das publicações pertinentes permitiu estabelecer que em 20% das casuísticas apreciadas a síndrome de Lennox-Gastaut se inicia após o 6º ano de vida. As avaliações clínicas permitiram verificar que nossos pacientes apresentaram inci-

dência de lesões neurológicas graves precedendo a instalação da síndrome por vários anos.

As avaliações psicométricas evidenciaram intenso comprometimento do nível intelectual em contraste com os dados da literatura sobre a síndrome de Lennox-Gastaut de início tardio.

SUMMARY

Lennox-Gastaut syndrome of late onset: I — Frequency of cases which started before and after 6 years of age, etiological factors and intellectual level.

Of 66 patients with Lennox-Gastaut syndrome, 15 exhibited the first clinical manifestations after 6 years of age. Twelve of these were followed for a mean period of 2 years and 6 months, with neurological evaluations at about 2-month intervals. A review of the literature showed that, in 20% of the cases studied, the Lennox-Gastaut syndrome begins after the 6th year of life. Clinical evaluation allowed us to find out that our patients exhibited serious neurological damage preceding by several years the onset of the syndrome. The psychometric evaluation showed extensive involvement of the intellectual level, in contrast with the data in the literature on late-onset Lennox-Gastaut syndrome.

REFERENCIAS

1. BEAUMANOIR, A. — Les encéphalopathies épileptogènes: a propos des syndromes de West et de Lennox. Päd. Fortbildungskurse 26:61, 1969.
2. BEAUMANOIR, A.; MARTIN, F.; PANAGOPOULOS, M. & MUNDLER, F. — Le syndrome de Lennox: étude évolutive à propos de trente cas). Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 102:31, 1968.
3. BLUME, W. T.; DAVID, R. B. & GOMEZ, M. R. — Generalized sharp and slow complexes: associated clinical features and long-term follow-up. Brain 86:289, 1973.
4. CAPPELA, L.; CAVAZZUTTI, G. B. & GATTI, G. — Contributo su alcuni aspetti della síndrome di Lennox (casistica di 100 casi). Riv. Neurol. (Roma) 42:530, 1972.
5. CHEVRIE, J. J. & AICARDI, J. — Childhood epileptic encephalopathy with slow spike-wave: a statistical study of 80 cases. Epilepsia (Amsterdam) 13:259, 1972.
6. DE BIASE, G. & GUARALDI, G. P. — Sulle necrosi neuronali elettive in corso di epilessia: atrofia del cervelletto e síndrome di Lennox (prima osservazione anatomo-clinica della letteratura). Arch. de Vecchi Anato. Patol. 56:43, 1970.
7. DE BIOLLEY, D. — Épilepsie myokinétique de la première enfance avec pointe-onde lent (syndrome de Lennox). Acta Neurol. Psychiat. Belg. 67:599, 1967.
8. DIAMENT, A. J.; GROSSMANN, R. M.; BARBOSA PINTO, M. C. & VALENTE, M. I. — Síndrome de Lennox-Gastaut: estudo clínico-eletrencefalográfico. Resumos do VII Congresso Brasileiro de Neurologia, Salvador, 1976, pag. 121.
9. DOOSE, H. — Das akinetische Petit Mal. Arch. Psychiat. Nervenkr. 205:625 e 637, 1964.

10. DOOSE, H.; GERKEN, H.; LEONHARDT, R.; VÖLZKE, E. & VÖLZ, C. — Centrencephalic myoclonic-astatic Petit Mal. *Neuropädiatrie* (Stuttgart), 2:59, 1970.
11. EARLE, K. M.; BALDWIN, M. & PENFIELD, W. — Incisural sclerosis and temporal lobe seizures produced by hippocampal herniation at birth. *Arch. Neurol. Psychiatr.* (Chicago) 69:27, 1953.
12. FENYES, I.; GERGELY, C. & FARKAS, I. — Birth asphyxia and delta response to over-breathing in non-epileptic children. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* (London) 31:263, 1968.
13. GASTAUT, H.; ROGER, J.; OUACHI, S.; TIMSIT, M. & BROUGHTON, R. — An eletro-clinical study of generalized epileptic seizures of tonic expression. *Epilepsia* (Amsterdam) 4:15, 1963.
14. GASTAUT, H.; DRAVET, C.; LOUBIER, D.; GIOVE, C.; VIANI, F.; GASTAUT, J. A. & GASTAUT, J. L. — Evolution clinique et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut. *In* Evolution and Prognosis of Epilepsies — Ed. por Lugaresi, P.; Pazzaglia, P. & Tassinari, C.A. Aulo Gaggi, Bologna, 1973, pag. 133-154.
15. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. A.; RÉGIS, H. & DRAVET, C. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike waves (otherwise know as "Petit Mal Variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia* (Amsterdam) 7:139, 1966.
16. GAUDIER, B.; BEAUSSART, M.; BEAUSSART-BOULENGE, I.; NUYTS, J—P. & RYCKEWAERT, Ph. — Therapeutic difficulties in epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-wave in young children. *Pediatrie* 22:464, 1967.
17. GENTILE, G.; MOMBELLI, A. M.; BERGAMINI, L. & RICCIO, A. — A longitudinal electro-clinical study of infantile epileptic encephalopathy with diffuse slow spike and wave activity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 31:177, 1971.
18. GENTILE, G.; MOMBELLI, A. M.; BERGAMINI, L. & RICCIO, A. — Studio longitudinale (5-17 anni) elettro-clinico dell' encefalopatia epilettica de l'infanzia a punte-onda lente diffuse (sindrome de Lennox). *Riv. Pat. Nerv. Ment.* 90:173, 1969.
19. GIBBS, F. A. & GIBBS, E. L. — Atlas of Eletroencephalography, Vol. 2. Addison-Wesley, Cabridge, 1952.
20. GUEY, J.; BUREAU, M.; CHERUBINI, E.; DRAVET, C. & ROGER, J. — Répartition des paroxysmes de pointe-ondes chez des enfants présentant un syndrome de Lennox-Gastaut. *Revue Electroenceph. Neurophysiol.* 1:318, 1971.
21. HIGANO, H. & OHTAKA, T. — The electroencephalographic study on adult-type Lennox-Gastaut syndrome. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* 30:315, 1976.
22. International League Against Epilepsy — Proposal for an international classification of the epilepsies. *Epilepsia* (Amsterdam) 11:114, 1970.
23. JANZ, D. — Die Epilepsien: Spezielle Pathologie und Therapie. Gerg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969.
24. KOMAI, S. — Lennox-Gastaut's syndrome: prognosis of the secondary generalized epilepsies. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* 30:289, 1976.
25. LAMELIN, P.; ERNST, J.; ROUTIER, B. & COUSIN, J. — Un cas d'encéphalopathie épileptique (malalie de Lennox) d'évolution favorable. *J. Sci. Med. Lille* 88:165, 1970.

26. LENNOX, W. G. — *Epilepsy and Related Disorders*. Vol. 1. Little Brown, Boston, 1960.
27. LENNOX, W. G. & DAVIS, J. P. — Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. *Pediatrics* 5:626, 1950.
28. LIPINSKI, C. G. — Epilepsies with astatic seizures of late onset. *Epilepsia* (Amsterdam) 18:13, 1977.
29. MATTHES, A. & STENZEL, K. — Familiäre encephalo-retinale dysplasie (Krause-Reese-Syndrom) mit myoklonischastatischem Petit Mal. *Z. Kinderheilk.* 103:81, 1968.
30. MISES, J. & LERIQUE, A. — Un syndrome de Lennox dans les suites d'un traumatisme. *Rev. Neurol.* (Paris) 117:506, 1967.
31. NIEDERMEYER, E. — *The Generalized Epilepsies*. Charles Thomas, Springfield (Illinois) 1972.
32. NIEDERMEYER, E. — The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 195:283, 1969.
33. NIETO BARRERA, M.; JIMENEZ, M.; RUFO, M. & CANDAU, R. — Semiologic value of tonic-axial crises in children. *An. Esp. Pediatr.* 9:69, 1976.
34. OHTAHARA, S.; YAMATOOGI, Y. & OHTSURA, Y. — Prognosis of Lennox syndrome: long-term follow-up study with special reference to relationship with the West syndrome. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* 30:275, 1976.
35. OLLER-DAURELLA, L. — Evolution et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut. *In Evolution and Prognosis of Epilepsies* — Ed. por Lugaresi, P.; Pazzaglia, P. & Tassinari, C. A., Aulo Gaggi, Bologna, 1973.
36. OLLER-DAURELLA, L. — Síndrome de Lennox-Gastaut: aspectos clínico-eletroencefalográficos de su diagnóstico. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 34:271, 1972.
37. OLLER-DAURELLA, L. — *Síndrome de Lennox*. Expans, Barcelona 1967.
38. OLLER-DAURELLA, L.; DINI, J. & MARQUEZ, J. — Las encefalopatías epileptógenas infantiles difusas no específicas, comprendido el síndrome de Lennox. *Bol. Soc. Catal. Pediat.*, 29:3-23, 1968.
39. OSAWA, T.; SEINO, M.; MIRAKOSHI, M.; YAMAMOTO, K. & WADA, T. — Slow spike-wave discharges in elder patients. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* 30:331, 1976.
40. OSAWA, T.; SEINO, M.; MIRAKOSHI, M.; YAMAMOTO, K.; KAKEGAWA, N.; YAGI, K.; HIRATA, T.; MORIKAWA, T. & WADA, T. — Therapy of resistant epilepsies with long-term history: Slow spike and wave syndrome. *In Epilepsy. The Eight International Symposium*. Ed. by Penry, J. K. — Raven Press, New York, 1977.
41. PAULSON, G. W. — Cutis verticis gyrata and the Lennox syndrome. *Develop. Med. Child. Neurol.* 16:196, 1974.
42. PAZZAGLIA, P.; FRANK, L.; DRAVET, C. & TASSINARI, C. A. — Encefalopatie epilettiche infantili (sindrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut) con evoluzione verso il piccolo male. *Riv. Neurol.* (Roma) 41:310, 1971.

43. PAZZAGLIA, P.; FRANK, L. & LUGARESI, E. — Le epilepsie generalizzate: problemi prognostici e di delimitazione nosografica. Riv. Neurol. (Roma) 41:1-17, 1971.
44. PINSARD, N.; LAFON, S. & SAINT-JEAN, M. — Evolution et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut. In Evolution and Prognosis of Epilepsies, Ed. por Lugaresi, P.; Pazzaglia, P. & Tassinari, C. A. Aulo Gaggi, Bologna, 1973.
45. RODIN, E.; SMID, N. & MASON, K. — The grand mal pattern of Gibbs, Gibbs and Lennox. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 40:401, 1976.
46. ROGER, A. & MARTIN, F. — Study of some aspects of the evolution of malignant infantile epilepsy with diffuse slow spikes and waves. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 22:95, 1967.
47. SCHNEIDER, H.; VASSELLA, F. & KARBOWSKI, K. — The Lennox syndrome. Europ. Neurol. 4:289, 1970.
48. SENGOKU, A.; KAWAI, I. & HOJO, H. — On the Lennox syndrome with the onset in puberty. Folia Psychiat. Neurol. Jap. 30:325, 1976.
49. SOREL, M. L. — L'épilepsie myokinétique grave de la première enfance avec point-onde lent (Petit Mal Variant) et son traitement. Rev. Neurol. (Paris) 110:215, 1964.
50. SPECIALI, J. G. — Contribuição ao tratamento das manifestações epilêpticas na síndrome de Lennox-Gastaut. Tese de Doutorado, Ribeirão Preto, 1975.
51. SPECIALI, J. G. & LISON, M. P. — Efeito de medicamentos sobre tipos eletro-clínicos de crises epilêpticas na síndrome de Lennox-Gastaut. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 35:218, 1977.
52. TANNER, J. M. — Grow and endocrinology of the adolescent. In Endocrine and Genetic Diseases of Childhood — Ed. by Lytt Gardner, L. I. Saunders, New York, 1969.
53. WANDERLEY, E. C. F. O.; MACIEL, D. R.; RIBEIRO, J. I. C.; CORREA, M. Jr.; LOPES, P. G. & GROSSI, C. — Síndrome de Lennox: relato de 4 casos em irmãos. VI Congresso Brasileiro de Neurologia (Resumos), Rio de Janeiro, 1974, pg. 66.
54. WECHSLER, D. — Manual de Psicologia Aplicada. Wisc-Escala de Inteligência Wechsler para Crianças. Versão brasileira da edição Norte-Americana de 1949. Edições CEPA, Rio de Janeiro.
55. WEIL, P. & NICK, E. — O Potencial de Inteligência do Brasileiro: Levantamento e Resultados no Teste INV. Edições CEPA, Rio de Janeiro, 1971.

*Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica — Faculdade de Medicina
— Caixa Postal 301 — 14100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.*