

CORTICOTROFINA E CORTICÓIDES EM NEUROLOGIA

AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS EM 518 PACIENTES HOSPITALIZADOS

J. LAMARTINE DE ASSIS *

JAYME TETNER **

O ACTH ou Corticotrofina e os hormônios corticóides constituem recurso terapêutico muito difundido em Neurologia há quase dois decênios^{3, 5, 11, 12, 13, 14, 20, 38, 41, 76, 117, 119, 158}. Há evidência de que êsses hormônios podem atuar não s^omente como agentes antiinflamatórios¹⁶¹ mas também como imunossupressores⁷⁶. No sistema nervoso é importante frisar que, embora reduzam a intensidade das reações imunalérgicas locais, parecem não interferir nas gerais^{64, 116}, o que permite o seu emprêgo em moléstias infecciosas¹⁴⁷.

Em trabalho anterior Canelas³⁸ expôs a experiência adquirida nos primeiros 8 anos (1952 a 1960) de manuseio terapêutico dos hormônios glicocorticóides estudando os resultados do tratamento em 241 casos da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Decorridos 7 anos desde então e com base em casuística mais volumosa, cremos oportuno rever a eficácia da terapêutica hormonal em algumas afecções do sistema nervoso e suas atuais indicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudamos os resultados do emprêgo do ACTH e/ou cortisona e derivados em 518 pacientes com afecções do sistema nervoso. Foram estudadas as seguintes afecções: moléstias desmielinizantes, polirradiculoneurite, coréia aguda, mielose funicular, hipsarritmia, miastenia grave, polimiosite, neurotuberculose e neurocisticercose.

Trabalho da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP (Prof. Adherbal Tolosa), apresentado ao III Congresso Brasileiro de Neurologia (Recife, PE — 14 a 18 de julho de 1968).

* Docente-Livre.

** Médico-adido.

O ACTH ou corticotrofina foi usado na maioria das vezes pela via intravenosa, diluído em 250 a 1000 ml de solução glicosada a 5%, administrada gôta a gôta, na velocidade média de 20 gôtas/minuto; menos vezes foi utilizada a via intramuscular e, nessas condições, empregada de preferência a Cortrofina-Z. A cortisona e seus derivados, em particular a prednisona, foram administradas em geral pela via oral, em doses variáveis, de acordo com idade e peso. Todos os cuidados inerentes ao uso desses hormônios foram tomados. Em várias condições clínicas o ACTH ou os corticóides foram administrados, conforme a natureza do processo neurológico, com as finalidades de terapêutica curativa ou na prevenção de seqüelas. Nesta última condição os hormônios foram associados a medicamentos específicos. O efeito terapêutico da administração dos corticóides pela via intratecal não foi avaliado neste trabalho.

Os resultados do tratamento hormonal foram analisados sob os aspectos curativo e preventivo. No aspecto curativo os resultados foram analisados isoladamente nos seguintes grupos de afecções: moléstias desmielinizantes, polirradiculoneurite, coréia aguda, mielose funicular, hipsarritmia, miastenia grave e polimiosite. Estas afecções compreendem 399 casos. No aspecto preventivo os resultados foram analisados principalmente quanto à prevenção de seqüelas nas meningites e foram restringidos, neste grupo, à neurotuberculose e neurocisticercose, num total de 119 casos.

A análise dos efeitos do tratamento obedeceu a critério clínico e, quando necessário, ficou subordinada ao estudo evolutivo dos exames complementares. Os dados de interesse para a avaliação dos resultados foram colhidos de cada observação clínica e projetados em quadros afim de serem analisados. Foram referidos apenas os resultados imediatos, observados pela condição de alta dos pacientes.

Nas doenças com evolução recidivante (coréia aguda) ou cíclica (neuromielite óptica e esclerose múltipla) a opinião quase unânime é a de que qualquer método de tratamento não permite resultados definitivos^{27, 66, 67, 106, 120, 221}. Na hipsarritmia os resultados foram condicionados a certos fatores como a época do início do tratamento, o emprêgo de drogas anticonvulsivantes e a evolução clínica. Na polirradiculoneurite não houve caso de reinternação. Na mielose funicular, estudada desde há vários anos por Canelas^{36, 37, 40}, este autor pôde verificar, mediante avaliação semiquantitativa, que os resultados imediatos se mantêm. Nos processos desmielinizantes secundários, especialmente nos acidentes neuroparalíticos das vacinações, os resultados imediatos, em geral, também se mantêm. Grupos de pacientes com polirradiculoneurite e moléstias desmielinizantes primárias foram submetidos a tratamentos comparativos com o emprêgo de hormônios de modo isolado ou associado.

RESULTADOS

Nossos resultados são apresentados nos quadros 1 a 11. No quadro 12 estão representados todos os casos em que ocorreram complicações, certa ou provavelmente relacionadas com a hormonioterapia. A avaliação conjunta dos resultados obtidos é feita no quadro 13.

A avaliação crítica dos resultados da terapêutica curativa com corticotrofina e/ ou corticóides foi feita em quatro grupos de afecções: as de evolução cíclica como certas moléstias desmielinizantes e a coréia; as de evolução não cíclica mas cujos resultados em geral se mantêm, como a polirradiculoneurite, as desmielinizações secundárias e a mielose funicular; as suscetíveis de surtos de agravação como a polimiosite e a miastenia grave; as de agravação progressiva com manifestações paroxísticas, como a hipsarritmia.

Nas moléstias desmielinizantes em geral os resultados se mostraram favoráveis, como se verifica pela análise dos quadros 1, 2, 3 e 4. A expressão numérica dêste grupo de neuropatias (127 casos) permitiu relacionar as curas, melhoras e remissões completas com o tratamento hormônico e não com mero declínio espontâneo da sintomatologia.

Analisados em conjunto, os 127 casos tratados tiveram 80% de curas, remissões completas ou melhoras. As curas foram de 11%. As melhoras acentuadas e discretas atingiram 69,2% dos casos. Apenas 13,3% dos pacientes não foram influenciados pelo tratamento homonal e 6,5% pioraram e/ou faleceram.

Analisados em separado os casos de esclerose múltipla e moléstia de Devic (Quadro 1) observaram-se, também, resultados favoráveis embora inferiores aos obtidos no grupo todo e, especialmente, em comparação com as desmielinizações secundárias. Assim, dos 28 casos de esclerose múltipla e moléstia de Devic, 39,3% tiveram remissão acentuada, enquanto no grupo dos demais processos desmielinizantes primários (Quadro 3) apenas um teve remissão completa e 33,3% tiveram melhoras acentuadas, 40% melhoras discretas e 20% não foram influenciados pelo tratamento. Estes resultados, foram inferiores aos obtidos nas desmielinizações secundárias (Quadros 2 e 4). Além disso, nos surtos ulteriores dos processos desmielinizantes primários, o grau de remissão foi cada vez mais baixo.

As formas clínicas predominantes neste grupo de moléstias desmielinizantes, especialmente nas desmielinizações secundárias foram, em geral, semelhantes às observadas nas encefalomyelites alérgicas experimentais (E. A. E.)^{57, 58, 59, 60, 61, 62, 71, 96, 100, 101, 124, 145}. As investigações imunológicas e terapêuticas com a E.A.E.^{33, 46, 70, 74, 126, 134, 136, 144}, as observações clínicas com controle terapêutico na patologia humana^{7, 23, 27, 29, 57, 113, 118, 128, 133, 139, 140, 154, 166, 168} e, algumas vezes, a possibilidade de estudo comparativo com pacientes não tratados pelo ACTH ou corticóides, a avaliação da sintomatologia durante as fases de exacerbação e de acalmia da moléstia em face da duração, modo de aplicação e doses dos hormônios^{43, 68, 85, 89, 109, 149, 167}, e, outras vezes, as investigações no homem são⁸⁷, justificaram a indicação e as possibilidades de efeitos benéficos da terapêutica hormonal nas afecções desmielinizantes.

Apesar de numerosos fatos em favor da terapêutica hormonal nestas moléstias, impõe-se uma revisão com base em novas experiências e avaliação clínica cientificamente bem orientada e padronizada, e com acréscimo de maior número de pesquisas e observações para que se possa tirar, neste particular, conclusões mais definitivas^{27, 66, 67, 106, 120, 121}.

Ainda persistem dúvidas sobre a real eficiência da corticotrofina e corticóides empregados segundo os métodos clássicos nas doenças desmielinizantes, especialmente nas desmielinizações primárias ou esporádicas^{151, 177}.

Muitas vezes é difícil de saber se a remissão do surto desmielinizante foi espontâneo ou dependeu do tratamento²⁶. Por outro lado, formas abortivas seriam freqüentes na esclerose múltipla e existem ainda opiniões divergentes

	Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
Esclerose múltipla	1	271368	33	7 anos	169			M
	2	314210	44	2 anos	160			M
	3	459440	58	2 anos	165			M
	4	506980	22	4 anos	235	125		M
	5	525545	30	1 ano	65	1245		M
	6	383719	24	6 meses	250			MA
	7	534871	29	5 anos		240		MA
	8	541255	23	2 anos	265			O
	9	234927	30	7 anos	130	200		MA
	10	583261	26	3 anos	458		3190	MA
				2º surto	375		320	MA
				3º surto	37,5		305	M
	11	576750	35	3 anos			250	MA
	12	584880	24	8 anos	341		800	M
	13	475547	36	4 anos				M
	14	634135	31	9 anos	374			MA
	15	677131	49	3 anos	262		560	M
16	677562	37	10 anos	150			M	
17	761446	35	15 anos	228			MA	
Devic	1	385921	46	2 dias	615	1265		M
	2	385160	34	19 meses		2362		M
	3	524200	46	11 meses		200		MA
	4	501627	19	1 mês	265	150	60	NI
	5	548848	13	1 ano	241		210	NI
	6	581238	5	2 anos	770		360	O
	7	548878	22	23 dias	225			M
	8	597729	23	3 anos	360		850	P
	9	714560	30	3 dias	300		195	M
	10*	718779	21	2.1/2 meses				
				1º surto	18 dias	545		350
			2º surto		250			M
11	749	4	5 dias	310		635	MA	

QUADRO 1 — Tratamento da esclerose múltipla e neuromielite óptica (Devic). ACTH intravenoso, doses totais de 37,5 a 770 mg por série. Em poucos casos, especialmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular nas doses de 20 a 40 U diárias. Cort. (cortisona) parenteral nas doses totais de 125 mg a 1265 mg por série. Predn. (prednisona) oral, doses totais de 60 a 3190 mg por série. *Usada dexametasona na dose total de 26 mg em uma série no segundo surto da moléstia após a série de ACTH intravenosa. Graus de melhora: C = cura; remissão completa = RC; melhora acentuada = MA; melhora discreta = M; não influenciado = NI; piora = P; óbito = O.

	Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença (dias)	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
Encefalomielopatias pós-sarampo ou coqueluche	1	287732	1	2		1500		MA
	2	382143	2	25	72	550		MA
	3	424752	1.1/2	8	120		40	C
	4	454117	5	9	190		1470	M
	5	469071	8	7	100		195	C
	6	486007	6	25			180	C
	7	486001	3	12			315	MA
	8	391161	1	60	192		335	NI
	9	498993	7	4	735		415	MA
	10	233251	16	10	245			MA
	11	604074	1	27	260		435	M
	12	605954	2	40	530		560	NI
	13*	506557	9	30	370	300	2505	NI
	14	663668	4	120	130		1065	NI
	15	702339	1.1/2	60	200		660	M
	16	712642	5	15	220		885	MA
	17	715847	4	12	242		500	C
	18	798310	6	15	120		115	C
Outras Encefalomielopatias	1	626887	4	30			915	C
	2	635813	2	6	260		260	MA
	3	637193	12	35	725		1320	MA
	4	663677	4	29	900		915	MA
	5	654178	1/2	45	270		315	M
	6	713122	7	18	800		1275	M
	7	716120	8	11	150		850	MA
	8	825652	4	360				
				1º surto	400		235	MA
				2º surto			465	M
9	801287	8	5	245		145	C	
10	803723	17	70			630	MA	

QUADRO 2 — Tratamento das encefalomielopatias pós-sarampo ou coqueluche e outras (pós-vacinação anti-variólica, anti-amarllica, pós-parotidite e pós-varicela). ACTH intravenoso nas doses totais de 72 a 900 mg por série. Em muitos casos, quase que exclusivamente crianças, Cortrofina-Z nas doses de 20 a 40 U diárias. Cort. (cortisona) parenteral em dois casos nas doses totais de 550 a 1500 mg por série. * Cortisona hidrossolúvel intratecal 300 mg por série. Predn. (prednisona) oral, nas doses de 40 a 2505 mg. por série.

Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
1	333018	1	2 meses	+			NI
2	354249	24	3 anos	+			MA
3	350015	31	3 anos	+			M
4	362015	50	2 meses	+			NI
5	103785	38	8 meses	+			M
6	396352	3	13 dias	+			M
7	458621	56	5 meses	+			M
8	450518	44	7 dias	+			NI
9	383323	30	5 anos	+			MA
10	475098	17	3 meses	+	+		O
11	485998	28	1 ano	+			NI
12	481508	29	2 meses	+			O
13	495154	38	2 meses			+	M
14	497535	43	4 meses	+		+	M
15	493029	49	4 meses	+			NI
16	520468	55	1 ano			+	MA
17	500173	46	2 anos		+		M
18	518767	46	2 meses			+	MA
19	500088	40	18 meses			+	NI
20	508378	29	3 meses	+		+	NI
21	500653	47	14 meses	+	+		M
22	541828	46	1 ano	+			M
23	562995	27	32 meses	+		+	MA
24	562224	45	8 dias	+	+	+	MA
25	548878	22	23 dias				MA
26	577836	37	1 ano	+			MA
27	585415	13	40 dias	+		+	MA
28	423372	33	40 dias	+			M
29	421997	43	2 meses	+			NI
30	550037	30	2 anos	+			M
31	591194	17	5 dias	+			RC
32	584359	29	18 meses	+		+	M
33	615867	55	1 ano	+		+	MA
34	624780	29	5 anos			+	MA
35	658036	25	2 anos	+		+	M
36	628601	27	30 dias	+		+	M
37	657329	12	2 anos	+		+	M
38	701437	36	60 dias	+			M
39	770883	5	15 dias			+	MA
40	771932	26	5 anos	+			MA
41	781400	12	1 ano	+			MA
42	795306	9	16 meses	+		+	M
43	809071	28	3 meses			+	MA
44	805013	6	4 meses	+		+	NI
45	807610	35	3 anos	+			M

QUADRO 3 — Tratamento de encefalomielopatias desmielinizantes primárias. ACTH intravenoso (12,5 a 25 mg por dia); em poucos casos, principalmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular 20 a 40 U diárias. Cort. (cortisona) parenteral 50 a 20 mg por aplicações. Predn. (prednisona) oral, doses diárias médias de 25 mg. Em dois casos foi empregada dexametasona. Nos casos em que se aplicou ACTH e/ou cortisona e derivados é assinalado (+) nas colunas correspondentes.

Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença (dias)	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
1	300122	38	8	+			MA
2	367949	32	30	252			MA
3	421978	6	25	90		265	C
4	424692	50	8	600			MA
5	480212	40	3	1037	1400		MA
6	482123	41	30	2035		115	MA
7	488918	21	150	2000			M
8	556001	35	20	1010			C
9	536031	12	27	1410	60	1415	MA
10	507290	30	15	560			MA
11	594826	39	10	250		1290	MA
12	591406	68	20	200		1190	O
13	602135	30	7	135			C
14	610684	45	8	275		250	MA
15	612803	10	2	445		1450	MA
16	627777	22	22			460	C
17	638714	41	20	325		865	C
18	653271	19	15	1237			NI
19	668751	35	630	275		240	NI
20	671752	58	3	780	650		O
21	688194	23	3	1000		105	MA
22	709600	53	1	480	5500	120	O
23	732786	47	15	175		35	C
24	746948	45	6	650			P
25	771697	37	12	287		285	MA
26	773485	25	26	3390		1130	M

QUADRO 4 — *Tratamento das complicações neurológicas da vacinação anti-rábica. ACTH intravenoso nas doses totais de 90 a 3390 mg por série. Em alguns casos, especialmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular nas doses de 20 a 40 U diárias. Cort. (cortisona) parenteral nas doses de 60 a 5500 mg por série. Predn. (prednisona) oral, nas doses de 35 a 1450 mg por série.*

Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença (dias)	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
1	299906	24	20	265			MA
2	067799	49	80	123			MA
3	316048	5	30	122			M
4	298968	30	730	97			NI
5	317930	34	20	380	575		MA
6	333469	30	60	340			M
7	346460	23	20	130			MA
8	337565	36	66	250			M
9	379368	3	120	315			M
10	389995	18	60		1650		MA
11	366906	7	3	1800			MA
12	389435	24	1095	234			M
13	368103	18	7	60			MA
14	395352	17	90	215	800		M
15	368862	35	30		1100		M
16	369940	32	12	525			M
17	419106	7	45			550	MA
18	416913	23	60	385			MA
19	444523	4	10			225	M
20	456748	8	17			240	MA
21	174694	15	26		236	180	M
22	438083	47	20	500		60	M
23	445131	41	40			+	M
24	452121	33	30	300			MA
25	454879	15	55		+		MA
26	453463	40	20	300		680	M
27	466661	4	4			800	MA
28	462145	20	13	587	1100		MA
29	463204	57	60	2195	3300		M
30	482939	59	45	300	4350	400	MA
31	488563	10	30	190		275	MA
32	512827	3	40			595	MA
33	512178	2	16	110	40	830	MA
34	525633	13	7	112		330	MA
35	513679	35	18	485		1475	MA
36	517394	33	30	75		1000	MA
37	513846	51	6	1052		1600	MA
38	551168	15	20	537		140	MA
39	547345	17	60	735		1220	M
40	560373	17	60	135	200	420	M
41	574315	10	60			240	MA
42	599709	25	60	125		370	M
43	591195	10	15	242		1650	M
44	599824	11	4	125			M
45	590312	25	9	400		90	MA
46	595346	19	20	187		165	MA
47	592281	18	20	137		365	M
48	592235	14	60	187			MA
49	594657	8	6	570		860	M
50	594153	25	10	235		255	MA
51	599911	25	20	250		1180	M
52*	594556	18	4	561	84	2465	MA
53	584327	46	4	305		600	MA
54	607674	13	2	162		115	MA
55	619219	22	40	350		890	M

QUADRO 5 — Tratamento da polirradiculoneurite. ACTH intravenoso em doses totais variáveis de 50 a 2195 mg por série. Cortrofina-Z intramuscular em muitos casos, especialmente crianças, em doses diárias de 20 a 40 U. Cort. (Cortisona) 50 a 200 mg por aplicação, intravenosa ou intratecal. Dezametasona* em dois casos em doses variáveis totais de 16 a 84 mg.

Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença (dias)	ACTH (mg)	Cort. (mg)	Predn. (mg)	Grau de melhora
56	609629	20	11	487		605	MA
57*	600847	44	270	125	16	240	M
58	610657	34	15	300			O
59	635626	11	8			310	MA
60	613296	38	7	500		120	MA
61	610461	25	50	575		1315	MA
62	632689	12	365	60		1315	M
63	642271	23	40			390	C
64	644605	57	14	342		160	MA
65	638989	28	14	212		475	C
66	659087	36	30			515	MA
67	663656	39	10	380		400	M
68	665289	65	25	419	3700	725	MA
69	665081	18	22	230		890	MA
70	654198	44	30	375		580	MA
71	668791	8	8	650		1110	MA
72	671647	23	6	237		20	MA
73	671124	24	3	795		45	MA
74	672972	40	5	462			MA
75	673079	9	9	1010			C
76	696008	36	270		3000	580	M
77	703433	17	14			480	C
78	701919	32	90			430	M
79	719768	7	120	220		390	MA
80	714324	43	60	450		570	M
81	716153	6	25	440		355	MA
82	724156	33	150	325		1200	MA
83	734509	3	30	400		795	MA
84	630041	18	14	212		80	MA
85	709267	7	7	230		855	C
86	709519	9	2	260		770	M
87	714411	43	20	500		655	MA
88	719634	18	7	257	400		MA
89	794581	33	35	87			O
90	704440	19	65			1130	M
91	736150	44	180	150			M
92	711970	22	7	225		670	NI
93	731830	10	60	582		885	MA
94	758516	16	15	242		200	MA
95	748458	57	20	112		75	MA
96	749962	4	48			500	MA
97	770925	37	17	50	800	300	O
98	779110	2	14	620		497	MA
99	772438	30	12	325			MA
100	787014	29	30	250			M
101	788103	5	30	300		1265	MA
102	768381	29	150	362		2620	NI
103	773273	53	17	350		1075	M
104	794658	28	9	257	200		MA
105	794457	36	12	231		415	M
106	810745	12	30	237			M
107	810974	63	60	365			M
108	815444	40	25	787		210	MA
109	811020	5	9	325		322	MA

Predn. (prednisona) oral, doses variáveis totais de 20 a 2620 mg por série, associada ou precedida pelo uso do ACTH ou Cortrofina-Z na grande maioria dos casos. Os pacientes que sobreviveram estiveram sob tratamento hormonal durante 11 a 111 dias por série.

sôbre o efeito dos hormônios glicocorticóides nas formas crônicas^{26, 149} dessa afecção.

Na coréia aguda (Quadro 6) os resultados foram excelentes o que confirma, com raras exceções^{8, 130} as referências da literatura^{1, 3, 95, 99, 116, 152, 160}. Eutretanto, saliente-se novamente que êsses resultados devem ser encarados com reservas como aquêles proporcionados por qualquer outro método de tratamento dessa moléstia. Apesar dessa ressalva parece que os hormônios glicocorticóides tornaram melhores e mais efetivos os resultados obtidos no tratamento da coréia aguda, principalmente quando acompanhada de atividade reumática clínica e/ou laboratorial. A percentagem de remissões completas e melhoras acentuadas (92%) obtida no nosso material (49 casos) foi significativamente elevada e, em que pesem as reservas com que êstes resultados devam ser encarados, é de salientar que em muitos casos a remissão completa da sintomatologia coincidiu com o emprêgo ulterior dos corticóides e, por vêzes, após tratamento prolongado com êstes hormônios. Parece que o corticóide atua favoravelmente não só no processo inflamatório geral da febre reumática como nas suas manifestações neurológicas, particularmente na hipotonia muscular da coréia aguda. Os medicamentos sedativos e/ou neurolépticos usados na maioria de nossos pacientes, concomitantemente ou precedendo a terapêutica hormonal, tiveram efeito benéfico sôbre as manifestações neurológicas da coréia aguda, especialmente sôbre as hipercesnias. Em alguns casos de coréia cuja sintomatologia não cedeu de modo completo, mesmo na ausência de atividade reumática clínica e/ou laboratorial, foi administrado o corticóide em geral com resultado benéfico, em desacôrdo com a opinião de outros autores. Nossa orientação atual para o tratamento da coréia aguda é a administração imediata de butirofenona mantendo o paciente em repouso relativo no leito e empregando-se ulteriormente, mesmo após o término dos movimentos parasitas e existindo ou não atividade reumática clínica e/ou laboratorial, a associação penicilina-corticóide por períodos nunca inferiores a dois meses. Os melhores resultados foram obtidos em geral quando o tratamento foi iniciado até o 36.º dia do aparecimento das manifestações neurológicas.

No grupo das neuropatias não cíclicas mas cujos resultados em geral se mantêm, como a desmielinização secundária, polirradiculoneurite e mielose funicular, sobressairam as duas primeiras, pelos benefícios colhidos com o tratamento hormônico (Quadros 2, 4 e 5).

Na desmielinização secundária (Quadros 2 e 4), houve 68,5% de curas e melhoras acentuadas o que representa resultado significativamente superior ao obtido nas desmielinizações primárias (35,5%). Não houve qualquer diferença significativa entre os resultados obtidos com o tratamento hormonal dos casos de desmielinização pós-vacinação anti-rábica e daquêles decorrentes de outros fatores desencadeantes, o que confirma as referências da literatura^{21, 34, 38}.

Os resultados obtidos com o tratamento hormonal da polirradiculoneurite foram muito bons (Quadro 5). Cremos que a expressão numérica dêste grupo de neuropatias (109 casos) permite que se não atribuam as curas e

melhoras verificadas (102 casos) à remissão ou mero declínio espontâneos da sintomatologia. Além disso, como verificaram outros autores^{11, 20, 26, 28, 86, 94, 112, 115, 129, 137, 155, 165}, a fase aguda da doença parece ter tido suas manifestações clínicas reduzidas em intensidade e duração, especialmente as dores e, a seguir, os distúrbios motores. A época de início do tratamento influiu no resultado, pois as remissões completas ocorreram em pacientes tratados em média nos primeiros 20 dias de moléstia como demonstraram vários autores^{28, 38, 53, 138, 153}. A associação de hormônios também influiu nos resultados, pois êstes foram nitidamente superiores nos casos de polirradiculoneurite em que o ACTH foi associado aos corticóides.

É difícil uma avaliação exata dos efeitos do tratamento hormonal na polirradiculoneurite^{67, 75, 76, 179}. O efeito dos hormônios administrados pelo método clássico nessa afecção seria imprevisível e inconstante, sendo difícil, a êste propósito, estabelecer conclusões estatísticas^{26, 67, 94, 179}. Com efeito, os casos leves de polirradiculoneurite costumam ter evolução espontânea rápida e favorável, enquanto os casos severos podem evoluir lentamente e, mesmo, deixar seqüelas graves ou terminar de modo fatal^{48, 81}. Por outro lado, muitos autores referem curas ou melhoras coincidindo com o uso precoce dos glicocorticóides e pioras quando a medicação é reduzida ou suspensa^{30, 45, 53, 63, 81, 94, 138, 165}. Do mesmo modo, nas formas agudas ascendentes da polirradiculoneurite foi possível, muitas vezes, interromper a progressão da moléstia. Para estas formas clínicas a indicação da terapêutica hormonal seria vital²³. Não foi verificada, em nossos casos, agravação da doença que pudesse ter sido imputada aos glicocorticóides.

Nos casos de mielose funicular (Quadro 7) os resultados foram discretos de modo geral. A confrontação dos resultados proporcionados pela administração isolada da cianocobalamina ou corticotrofina revela a superioridade daquela sobre esta, como foi verificado por Canelas³⁷. É de notar que o grupo tratado com o ACTH incluía casos em que a moléstia era muito mais antiga (duração média de 48,3 meses) que no grupo medicado com vitamina B₁₂ (duração média de 24,7 meses), o que deve ser ponderado no julgamento definitivo dos resultados.

As primeiras investigações sobre os efeitos do ACTH na mielose funicular, em nosso meio, se devem a Canelas e Levy⁴⁰. Os resultados foram analisados com base em maior número de casos em 1960³⁷, quando ficou evidenciado que o ACTH isolado tem efeito semelhante ao extrato de fígado, porém inferior à cianocobalamina. Entretanto, o ACTH foi empregado admitindo-se que a desmielinização na mielose funicular fôsse resultante de processo alérgico^{36, 37, 38} ou auto-imune¹⁴⁶. Ulteriormente, o uso da corticotrofina e corticóides nesta doença se baseou no aumento da absorção da vitamina B₁₂ promovido por êsses hormônios, de acordo com os trabalhos pioneiros de Glass^{77, 78, 79} e admitido, também, por outros autores^{42, 72, 73, 80, 84 107}.

Finalmente, é preciso lembrar que a precocidade do tratamento é condição primordial para a obtenção de bons resultados. Vários autores^{24, 93, 176}

Caso	Reg.	Idade (anos)	Duração dos surtos (dias)	ACTH	Cort.	Predn.	Grau de melhora
1	319125	21	7	+			RC
2	350084	14	60	+	+		RC
3	203602	10	4	+			RC
4	236094	16	60		+		RC
5	374043	11	5		+		MA
6	375210	12	20	+			RC
7	375766	20		+			RC
8	337733	10	30		+		MA
9	379668	13	90	+			MA
10	362292	9	7	+	+		RC
11	378923	13	30	+	+		RC
12	270289	19	60		+		RC
13	398793	9			+		RC
14	429528	16	30	+		+	MA
15	430715	14	60			+	RC
16	449889	5	30			+	RC
17	459209	10	40			+	MA
18	530437	16	30		+	+	RC
19	534409	10	30			+	MA
20	569969	8	60			+	RC
21	578711	12				+	MA
22	581843	8				+	RC
23	585452	9	60			+	MA
24	553980	15				+	RC
25	580386	10	15	+		+	M
26	583721	25		+		+	MA
27	591552	9	60	+		+	M
28	620568	9				+	M
29	645089	8	40			+	MA
30	639926	12	22			+	M
31	668154	10	15			+	RC
32	676722	16	30			+	RC
33	595025	9				+	RC
34	672545	11	60			+	RC
35	693140	10	30			+	RC
36	692584	12	30			+	RC
37	529521	13	60			+	RC
38	701903	17	36			+	RC
39	705827	12				+	MA
40	710535	10	20			+	MA
41	719926	4	20			+	MA
42	719860	9	32			+	MA
43	430465	8	15			+	RC
44	755769	12	30			+	RC
45	773072	15	12			+	RC
46	773241	6	10			+	RC
47	795360	12	15			+	RC
48	809594	10	14			+	MA
49	819013	7	11			+	RC

QUADRO 6 — *Tratamento de coréia aguda. ACTH intravenoso 12,5 a 25 mg por dia. Em alguns pacientes, especialmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular 20 a 40 U diárias. Cort. (cortisona) parenteral 50 a 200 mg por dia. Predn. (prednisona) via oral, 30 a 40 mg por dia, inicialmente, na maioria dos casos; a duração do tratamento com predn. variou de 8 até 67 dias. Nos casos com melhora acentuada (MA) o tratamento foi iniciado, em média no 36.º dia de doença ou do surto e nos casos de RC no 31.º dia. Nos casos em que se aplicou ACTH e/ou cortisona e derivados é assinalado (+) nas colunas correspondentes.*

Caso	Reg.	Tratamento	Doses (mg)	Síndrome periférica		Síndrome func. dorsal		Síndrome piramidal		Grau de melhora
				A	D	A	D	A	D	
1	030982	ACTH	390	53	53	69	56	0	0	M
2	141996	ACTH	250	48	40	79	79	53	56	M
3	218780	ACTH	250	4	4	40	40	63	63	NI
4	227039	ACTH	630	52	42	23	16	10	0	M
5	276884	ACTH	252	26	14	74	57	18	14	M
6	287204	ACTH	225	48	32	94	63	0	0	M
7	331359	ACTH	350	84	60	72	38	26	10	M
8	350679	ACTH	2000	14	14	29	24	60	60	M
9	425773	ACTH	1550	105	105	89	73	0	0	M
10	447245	ACTH	300	9	9	18	18	59	55	NI
11	455931	ACTH	880	122	87	67	67	0	0	M
12	460422	ACTH	337	66	38	93	98	0	0	M
13	507314	ACTH	250	74	44	35	35	10	0	M
14	386499	ACTH	312							
		B12	25	14	8	42	23	40	40	M
15	409342	ACTH	250							
		B12	39	50	38	60	30	28	18	M
16	494642	ACTH	287	120	70	104	53	53	14	MA
		B12	44							
17	495831	ACTH	275	44	44	65	35	50	20	M
		B12	55							
18	659695	ACTH	262	62	62	99	85	31	8	M
		B12	44							
19	682924	ACTH	338	40	0	59	39	61	47	M
		B12	12							
20	744601	ACTH	275	36	36	55	55	16	16	NI
		B12	22							
21	611267	ACTH	287	38	8	89	0	80	0	MA
		Predn.	600							
		B12	27							
22	642124	ACTH	265	45	45	65	65	15	15	NI
		Predn.	1240							
		B12	50							
23	645465	ACTH	237	52	52	125	125	15	15	NI
		Predn.	700							
		B12	5							
24	643560	ACTH	250	45	25	65	4	47	20	MA
		Predn.	440							
		B12	22							
25	699099	ACTH	487	72	72	99	94	0	0	NI
		Predn.	180							
		B12	12							
26	791353			20	4	63	63	48	48	M
1ª internação		ACTH	362							
		B12	27							
2ª internação		Predn.	220	30	14	69	63	48	36	M
		B12	20							
3ª internação		Predn.	1500	30	30	65	65	71	71	NI
		B12	54							
27	029525	B12	0,1	8	4	34	12	36	0	MA
28	056472	B12	0,1	24	10	22	6	0	0	MA
29	071842	B12	0,1	100	17	39	20	0	0	MA
30	08832	B12	0,1	132	66	128	75	0	0	MA
31	115113	B12	0,1	22	0	8	8	0	0	MA
32	144725	B12	0,1	40	40	148	91	50	50	M
33	151887	B12	0,1	20	0	102	60	44	0	MA
34	157328	B12	0,1	44	30	104	77	20	0	M
35	166847	B12	0,1	39	39	40	21	0	0	M
36	167625	B12	0,1	38	38	31	31	0	0	NI
37	295809	B12	0,1	22	18	63	31	44	24	M

QUADRO 7 — Tratamento de mielose funicular. ACTH nas doses totais de 225 a 2000 mg por série. Predn. (prednisona) oral nas doses totais de 180 a 1500 mg por série. B12 (vitamina B12) nas doses de 5 a 55 mg por série ou 0,1 mg por aplicação, nos casos em que se usou somente essa droga. Muitas vezes foram utilizadas várias séries de tratamento, seja consecutivamente, seja intervaladamente em virtude de recidivas, mas neste quadro só foi analisado o efeito obtido com o primeiro medicamento ou associação de medicamentos empregados em cada caso. Os números correspondentes às três síndromes (periférica, funicular dorsal e piramidal), representam a intensidade dos sinais e sintomas A (antes) e D (depois) do tratamento, segundo tabela adaptada por Canelas⁴¹

Caso	Idade	Tempo de doença	Ret. Psiq.	Ret. Motor	
1	424172	2a5m	11m	+	+
2	552112	19m	17m	++	++
3	553821	1a	17m	++	++
4	571440	5m	5m	++	++
5	35801	6m	4m	++	++
6	39016	6m	3m	+	+
7	40204	7m	6m	++	++
8	40586	3a5m	?	+	+
9	40732	11m	5m	++	++
10	42164	7m	2m	++	++
11	728208	19m	19m	++	++
12	647595	4m	2m	++	++
13	43429	9m	15d	+	+
14	661153	13m	10m	++	++
15	660259	19m	19m	++	++
16	664269	9m	7m	++	++
17	44466	11m	?	++	++
18	668310	10m	4m	++	++
19	680919	8m	5m	++	++
20	683368	13m	7m	++	++
21	683912	12m	10m	+	+
22	46746	13m	13m	++	++
23	47076	19	15m	+	+
24	698315	8m	3m	++	++
25	701058	17m	15m	++	++
26	702368	7m	2m	+	+
27	703577	3a3m	3a1m	++	++
28	705229	10m	7m	++	++
29	705829	8m	6m	++	++
30	708397	1a3m	?	++	++
31	49526	1a	8m	++	++
32	720957	2a	1a	++	++
33	721548	2a2m	22m	+	?
34	723925	10m	8m	++	++
35	724551	4a4m	3a4m	++	++
36	724540	1a	7m	++	++
37	725090	9m	6m	++	++
38	736720	2a	1a	++	++
39	742855	6m	1m	++	++
40	760506	6m	5m15d	++	++
41	761956	7m	2m	++	++
42	763289	10m	8m	++	++
43	791978	11m	9m	++	+
44	668099	9m	5m	++	++
45	550346	1a	10m	++	++
46	758851	7m	4m	+	+

QUADRO 8 — Tratamento de hipsarritmia. Legenda: d = dias; m = meses; a = anos; Re. Psiq. = retardo psíquico; Ret. Motor = retardo motor; ++ = acentuado; + = moderado. Cortr. Z (Cortrofina-Z), 20 U intramuscular diárias durante cerca de 30 dias. Predn. (prednisona) oral, 20 mg diários por tempo variável. Ac. (anticonvulsivantes), administrados com o tratamento hormonal (+). Pneum. (pneumencéfalograma): atrofia

Contr. Z e Predn.	Ac.	Pneum.	Crises	R E S P O S T A S		
				Est. psiq.	EEG	Motr.
+	+		RC	M	I	M
+			RC	I	N	I
+	+	N	RC	M	M	I
+		++	RC	I	I	I
+	+		M	?	?	?
+	+		M	?	M	?
+	+		RC	?	?	?
+	+	N	M	?	M	?
+	+	N	RC	M	M	M
+	+	N	RC	M	M	M
+	+		M	I	M	I
+	+	+	RC	I	I	I
+	+	+	RC	M	M	M
+	+	+	RC	M	M	I
+		++	M	I	M	I
+	+	++	M	I	M	I
+	+	++	M	I	M	I
+		++	RC	M	I	I
+		+	RC	M	N	I
+		++	RC	I	?	I
+		+	RC	M	N	I
+	+	++	I	?	?	?
+		N	RC	I	I	I
+		++	M	I	I	I
+		++	RC	I	N	I
+		+	RC	M	N	N
+		++	RC	I	M	I
+	+	+	I	I	I	I
+		+	RC	I	M	I
+	+	N	I	I	I	I
+	+	N	RC	M	I	M
+	+		RC	?	M	?
+	+	+	M	I	I	I
+	+	++	M	I	I	I
+	+	++	RC	I	N	I
+	+	++	RC	M	I	I
+	+		RC	I	N	M
+	+		RC	M	N	M
+	+	++	RC	?	M	?
+	+	++	RC	I	M	I
+	+	+	RC	I	M	I
+	+		RC	I	N	I
+		+	RC	M	M	M
+	+	N	RC	M	N	M
+	+	+	RC	M	N	M

cerebral acentuada (++), moderada (+) e não observada ao exame (N); Crises (espasmos em flexão). Est. psiq. (estado psíquico), EEG (eletrencefalograma). Motr. (motricidade): RC (remissão completa), M (melhora), N (normal), I (inalterado). Nos casos em que se aplicou tratamento hormonal e/ou anticonvulsivantes é assinalado (+).

Caso	Reg.	Idade (anos)	Tempo de doença	Tratamentos Anteriores	ACTH (mg)	Tempo de Tratamento (dias)	Grau de Melhora
1	000904	49	7a	Pr.	737	22	RC
2	109681	35	10a	Pr. Mes.	751	64	RC (1.ª série)
3	310905	26	8a	Pr. Tim. Rad.	1057,5	93	RC (1.ª série)
4	351322	31	2a	Pr.	205	20	RC
5	428510	27	4a	Pr.	633	67	RC
6	464009	24	3a	Pr.	349	38	RC
7	480675	18	3a	Pr.	349	38	RC
8	493390	20	2a	Pr. Rad.	337	27	MA
9	541875	16	2a	Pr.	337	27	RC
10	521015	29	18m	Pr. Tim. RJ	412	35	RC
11	554855	3	9m	Pr. Myt. Mes.	310	20	MA
12	564934	3	15m	Pr. Myt.	758	41	O
13	599471	19	4m	Pr. Myt.	444	30	MA
14	607731	38	3a	Pr. Myt.	145	9	O
15	623639	44	22m	Pr. Myt.	37	3	NI
16	633575	31	3a	Pr. Myt.	436	30	MA
17	673249	13	8m	Pr. Myt. Mes. Tim.	338	30	MA
18	702706	30	6a	Myt. Tim.	250	20	M
19	716453	42	2m	Pr. Myt. Mes. Tim. RJ	412	33	NI (1.ª série)
20	732296	51	1a	Pr. Myt. Mes.	87	7	M
21	781085	34	12a	Pr. Myt. Mes. RJ	175	14	O

QUADRO 9 — Tratamento de miastenia grave. Tempo de doença desde 2 meses até 12 anos. Legenda: a, anos; m, meses. Tratamentos anteriores com Pr. (prostigmina), Myt. (Mytelase), Mes. (mestinson) pelas vias oral e/ou parenteral, Tim. (tinctomia), Rad. (radioterapia do timo), RJ (repouso da junção neuromuscular). Tempo de tratamento entre 3 a 93 dias por série, com doses totais de ACTH variáveis, por série, de 37 até 1057,5 mg. Três pacientes foram submetidos, a intervalos variáveis de tempo, a mais de uma série de tratamento.

salientam que o êxito terapêutico só pode ser obtido se os medicamentos forem administrados até 6 meses após o início das manifestações clínicas. As lesões centrais são mais rebeldes que as periféricas³⁷.

Nas afecções suscetíveis de surtos de agravação como a polimiosite e a miastenia grave, os resultados foram favoráveis de modo geral. No entanto, é preciso uma ressalva quanto à polimiosite pois que, pelo pequeno número de casos estudados (10 casos) não puderam ser coligidos dados mais expressivos para uma análise bem fundamentada. Vários autores têm referido bons resultados com o uso dos corticóides na polimiosite^{23, 25, 54, 180}, sendo administradas doses altas do hormônio, de preferência prednisona pela via oral, 60 a 100 mg diárias^{50, 127, 135}.

Na miastenia grave é de ressaltar que os casos analisados eram constituídos de formas severas da moléstia e a maioria não tinha experimentado remissão espontânea progressa. Além da descompensação progressiva, apesar do uso de doses progressivamente maiores de drogas anticolinesterásicas, alguns enfermos haviam sido submetidos a outros métodos de tratamento (timectomia, desnervação do seio carotídeo e radioterapia do timo) sem resultados benéficos. Um caso de forma ocular sômente teve remissão completa da sintomatologia após o emprêgo do ACTH pela via intravenosa.

A maioria dos pacientes obteve remissão completa ou melhora acentuada com o tratamento (Quadro 9). Fato curioso é que logo após o término da terapêutica hormonal teria havido aumento da sensibilidade na junção neuromuscular à acetilcolina ou neutralização de agentes competitivos desse neurotransmissor, a tal ponto que alguns pacientes permaneceram compensados por período variável de tempo sem o uso de medicamentos antimiaستênicos, enquanto outros se mantiveram bem por longos períodos com doses relativamente baixas desses medicamentos, quase sempre inferiores às necessárias antes do tratamento hormonal.

Outro aspecto que merece ser considerado é a agravação dos sintomas e, mesmo, possibilidade de crise miastênica durante as infusões intravenosas do ACTH. O motivo desta intercorrência grave não está ainda perfeitamente esclarecido. Dos 21 pacientes, em 7 houve agravação, em geral nos primeiros 10 dias de aplicação da corticotrofina. Por êste motivo, êste método terapêutico deve ser reservado para os casos com indicação precisa, isentos de qualquer contra-indicação e em regime de hospitalização adequado ao atendimento de emergências respiratórias.

Êste método de tratamento da miastenia grave vem sendo usado por um de nós desde 1951¹⁴ com resultados benéficos, em que pesem opiniões contrárias ou restritivas ao método emitidas por diversos autores^{82, 91, 102, 123, 125, 131, 132, 159}.

As pesquisas de Torda e Wolff^{169 a 174} constituíram o ponto de partida de nossos trabalhos. Resultados favoráveis com o emprêgo do ACTH na miastenia grave também foram obtidos por outros investigadores^{9, 23, 69, 83, 90, 108, 142, 143, 150} que também salientam as possibilidades de agravação transitória dos sintomas miastênicos durante o tratamento.

Na hipsarritmia *, o número relativamente elevado de casos tratados e o estudo da evolução, permitiram análise crítica mais realista sobre o efeito do ACTH nas diferentes manifestações clínico-eletrencefalográficas dessa moléstia (Quadro 8).

Efeito bastante favorável da corticotrofina foi obtido, sem dúvida, nas manifestações paroxísticas (espasmos em flexão), pois em 71,7% dos casos êsses distúrbios foram completamente controlados e em 93,4% cessaram ou melhoram, o que confirma os resultados referidos na literatura ^{47, 65, 67, 110, 111, 122, 164}, em que pesem os primeiros resultados duvidosos ⁵¹. As alterações eletrencefalográficas foram influenciadas favoravelmente na maioria das vèzes (63%), porém a normalização dos traçados ocorreu em número relativamente reduzido de pacientes (11 casos). Dêste modo, a evolução eletrencefalográfica dos casos tratados não foi perfeitamente paralela à evolução das manifestações paroxísticas. Em relação ao retardo motor e à deficiência mental, a atuação do hormônio foi desapontadora: apenas em 37% houve melhora psíquica e em 26% melhora da motricidade. Êste fato se deveu à época da aplicação do tratamento, que foi iniciado com atraso variável em relação ao comêço da doença na maioria dos casos. Realmente, no momento da internação, a grande maioria dos pacientes apresentava acentuado retardo psíquico e motor e muitos dêles tinham atrofia cerebral comprovada pelo pneumencefalogramma. Dêste modo, é de capital importância o diagnóstico precoce para que o tratamento possa ser iniciado o mais cêdo possível, uma vez que se trata de moléstia de agravação rápida e progressiva. O tempo de duração teve, portanto, influência ponderável nos resultados, ao contrário da idade dos pacientes que, no grupo estudado, não teve qualquer influência. Alguns autores, como Millicharp ¹²², valorizam o fator idade. O uso diário de prednisona, na maioria das vèzes, foi suficiente para manter os pacientes sem as crises paroxísticas. Alguns doentes só se mantiveram sem crises com o uso prolongado da cortrofina-z, uma injeção semanal durante meses, pois a interrupção ocasional da dose ocasionava o reaparecimento das manifestações. Tem sido aconselhado o uso da prednisona como droga de manutenção, em séries de 20 dias com intervalos de três a quatro semanas de descanso até desaparecimento completo da sintomatologia; se necessário, a prednisona deve ser substituída pela cortrofina-z intramuscular e, em casos rebeldes, deve ser usada a corticotrofina pela via intravenosa ¹²².

Resultados da terapêutica preventiva — A avaliação crítica dos resultados da terapêutica preventiva se restringiu, neste trabalho, ao tratamento hormonal de pacientes com tuberculose e cisticercose do sistema nervoso. O motivo desta limitação se deveu a que êstes processos foram dos mais frequentes na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP durante êstes últimos 15 anos. Ressaltou, desde logo, a dificuldade para se avaliar a medida exata com que a corticotrofina ou os corticóides contribuíram para o resultado obtido, visto que sempre a êles se associou o tratamento médico

* *Nota dos autores* — O material sobre hipsarritmia foi reunido pela Dra. Rosi Mary Grossmann a quem consignamos nossos agradecimentos.

específico e mesmo, eventualmente, a cirurgia. É óbvio, porém-, que as bases experimentais e farmacológicas da terapêutica hormonal^{56, 97, 98, 103, 147, 131} justificaram plenamente sua aplicação nesses casos. A finalidade precípua desse método de tratamento foi a tentativa de evitar as complicações e seqüelas das meningites e meningencefalites, representadas pelas aracnoidites das cisternas basais com bloqueios e hidrocefalia, edema cerebral e lesões dos nervos ópticos e suas conseqüências e, embora menos freqüentes, os bloqueios raqueanos³⁵. Por outro lado, procurou-se mitigar a violência das reações imunalérgicas locais que representam, muitas vèzes, o substrato primordial das manifestações clínicas³⁸.

A avaliação crítica dos resultados da terapêutica hormonal preventiva baseou-se no estudo de 119 casos de tuberculose e cisticercose do sistema nervoso. De modo geral os resultados foram favoráveis, justificando o emprêgo dos glicocorticóides como terapêutica adjuvante e profilática nessas afecções.

Nos casos de neurotuberculose (Quadro 10) os resultados foram benéficos confirmando a opinião da maioria dos autores^{10, 13 18, 23, 49, 52, 114, 148, 156, 157, 178}. Os melhores resultados foram obtidos com o emprêgo do ACTH associado com os corticóides (60% de curas ou melhoras acentuadas). Um dos pacientes assim tratado e no qual se estabelecera bloqueio completo do canal raqueano, ficou completamente curado, inclusive com normalização do trânsito líquórico. Outro fato de relevância foi o da inexistência de sinais clínicos de bloqueio nos pacientes melhorados. De quatro casos com estudo anátomo-patológico foi encontrado bloqueio inflamatório somente em um deles. Em que pesem êsses resultados, alguns autores^{88, 105, 181} fazem restrições ao emprêgo rotineiro dos glicocorticóides na neurotuberculose.

Na neurocisticercose (Quadro 11) os resultados foram favoráveis, pois de 77 pacientes 59 foram influenciados pelo tratamento. Tal como sucedeu com a neurotuberculose, os melhores resultados foram obtidos com o emprêgo da associação ACTH-corticóide. No entanto, não houve diferenças apreciáveis entre o uso desta associação e o emprêgo isolado de corticotrofina ou corticóide. A maioria dos pacientes foi tratada com corticóide como adjuvante da medicação e 76,6% deles experimentaram melhoras. Este fato permitiu optar pelo emprêgo rotineiro dos corticosteróides no tratamento preventivo de seqüelas na cisticercose do sistema nervoso.

Outro aspecto do problema que mereceu análise crítica foi o comportamento das diferentes formas clínicas de neurocisticercose em face da terapêutica hormonal. Esta análise foi baseada no estudo de 23 casos da forma hipertensiva, 10 da forma convulsiva e três casos da forma encefalítica. No primeiro grupo foi usado o corticóide (prednisona ou dexametasona) de modo isolado e associado à soluções glicosadas hipertônicas, manitol ou acetazolamida; os resultados foram muito bons, porém os melhores efeitos foram conseguidos com a dexametasona isolada ou associada ao manitol ou prednisona. No segundo grupo os resultados também foram favoráveis mas inferiores aos do primeiro grupo; foram empregados os diversos hormônios de modo isolado ou associados aos anticonvulsivantes e medicação específica, especialmente sulfadiazina ou as sulfas de ação lenta (sulfametoxipiridazina)

Caso	Reg.	ACTH	Cortisona	Prednis.	Resultado
1	411184	+			
2	421982			+	O
3	419485			+	M
4	436207		+		M
5	436781			+	M
6	442159			+	M
7	452295			+	O
8	472659			+	I
9	473579			+	M
10	475570			+	O
11	468816			+	O
12	470079			+	I
13	480932			+	M
14	510518		+	+	O
15	508497			+	O
16	518131		+	+	O
17	519875			+	I
18	545889	+			M
19	052977	+	+		M
20	570546			+	I
21*	556413	+		+	O
22*	581318			+	O
23	587536			+	I
24	591793			+	I
25	589691	+		+	I
26	606024			+	I
27	607465	+		+	C
28	646604	+		+	M
29	344051			+	M
30*	854450	+	+		M
31	673529			+	O
32	681555		+	+	O
33	687552	+	+	+	O
34	747281		+	+	O
35	767210	+	+	+	C
36	771168		+		O
37	771443	+	+	+	O
38	794384			+	C
39*	798786		+	+	O
40	794387			+	C
41	819416			+	O
42	818747	+		+	M

QUADRO 10 — *Tratamento de neurotuberculose. ACTH intravenoso 12,5 a 25 mg diariamente. Em alguns pacientes, especialmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular, 20 a 40 U diárias. Cortisona parenteral ou intratecal, 50 a 300 mg por aplicação. Predn. (prednisona) oral, doses diárias médias de 20 a 40 mg, por períodos variáveis de 5 até 51 dias. * Dexametazona doses de 4 a 8 mg por dia, intramuscular durante 13 dias.*

ou de ação semilenta (sulfisoxazol) que transpõem com maior facilidade a barreira hematóliquórica. No terceiro grupo todos os pacientes melhoraram com o uso isolado de prednisona ou associado ao ACTH. O número de casos destes dois últimos grupos é ainda pequeno e não permite avaliação mais adequada dos resultados.

Para a avaliação dos resultados terapêuticos nas diversas formas clínicas, foi adotada a classificação de Canelas³⁹. A literatura é escassa no que se refere ao tratamento médico da neurocisticercose^{39, 163}. Tem sido salientada a ineficiência desse tratamento inclusive do ACTH e corticóides^{175, 182}, o que está em desacôrdo com os nossos resultados. Parece não ser justificável esse pessimismo.

COMENTARIOS

Com base nos resultados obtidos em nosso material e com os métodos de tratamento empregados, pode-se afirmar que os melhores efeitos curativos do ACTH e/ou corticóides foram obtidos nas afecções agudas, especialmente quando tratadas em fases precoces de sua evolução. Dentre estas moléstias, as desmielinizações secundárias, a polirradiculoneurite e as doenças de evolução recidivante como a coréia aguda apresentaram resultados particularmente favoráveis. Em ordem decrescente quanto aos benefícios proporcionados pelo tratamento curativo incluem-se as moléstias desmielinizantes subagudas e crônicas de evolução cíclica e a miastenia grave. Nas desmielinizações primárias os resultados foram melhores nos primeiros surtos de atividade dessas afecções e diminuíram em eficiência nos surtos ulteriores. Nas formas generalizadas e severas de miastenia grave e que não responderam bem aos diferentes tratamentos, o ACTH intravenoso constituiu terapêutica ainda útil. O número pequeno de casos por nós tratados não permite afirmação segura acerca do efeito curativo dos hormônios glicocorticóides na polimiosite. Entretanto, com base nas referências da literatura, os corticóides administrados por via oral em doses elevadas (60 a 100 mg de prednisona por dia) durante longo prazo, proporcionariam bons resultados.

Na hipsarritmia, os resultados quanto às manifestações paroxísticas e às disrritmias cerebrais foram bastante favoráveis. Contudo, em relação ao retardo motor e à deficiência mental, foram desapontadores, talvez porque o tratamento não tenha sido feito mais precocemente na maioria dos nossos pacientes.

Na mielose funicular os resultados foram discretos e inferiores aos obtidos com o emprêgo isolado da cianocobalamina; o uso associado do ACTH com vitamina B₁₂ mostrou resultados melhores que o emprêgo isolado da corticotrofina mas, ainda assim, inferiores aos proporcionados pela cianobalamina isolada. Entretanto, como o grupo tratado com ACTH incluía casos em que a moléstia era muito mais antiga (duração média de 48,3 meses) que no grupo medicado com vitamina B₁₂ (duração média de 24,7 meses), aconselhamos o emprêgo associado do ACTH com a cianocobalamina em todos os casos.

Caso	Reg.	ACTH	Cort.	Predn.	Sulfa	Cirurgia	Resultados
1	270785		+				M
2	056156		+		+		M
3	405274		+		+	+	M
4	399794		+		+		NI
5	430055			+	+		M
6	436182			+		+	O
7	440524		+		+	+	M
8	429525	+	+		+		O
9	208468			+	+	+	M
10	457194	+					NI
11	459125			+	+		M
12	472078	+					O
13	496491			+	+		M
14	495976			+	+		M
15	511126			+	+	+	O
16	511835			+		+	M
17	513011			+	+		M
18	513383			+	+	+	M
19	513131			+	+	+	M
20	522420	+		+	+		M
21	491052			+	+		M
22	514892			+	+		NI
23	527806			+	+		M
24	516943			+	+		M
25	533324		+		+		M
26	517738			+	+		M
27	540725			+	+		M
28	546630			+	+	+	O
29	522642			+	+		M
30	522086			+	+		M
31	556609			+	+		M
32	557282			+	+	+	M
33	578788			+	+		M
34	559577			+			M
35	535373			+	+		M
36*	583977			+	+		M
37	537448			+	+		M
38	445835	+			+		NI
39	581847			+	+		M
40	595464			+	+	perfuração	O
41	595320	+		+	+		M

QUADRO 11 — Tratamento de neurocisticercose. ACTH intravenoso, 12,5 a 25 mg por dia. Em alguns casos, especialmente crianças, Cortrofina-Z intramuscular 20 a 40 U por dia. Cort. (cortisona) parenteral ou intratecal 50 a 200 mg por aplicação. Predn. (prednisona) oral, doses diárias médias de 20 mg. Dexametazona, em alguns casos, oral e

Caso	Reg.	ACTH	Cort.	Predn.	Sulfa	Cirurgia	Resultados
42	537675			+	+		M
43	404135			+	+		I
44	610324			+	+		M
45	223977	+			+		O
46	631642	+		+	+		M
47*	594954	+	+		+	Laminectomia (cisticerco intratecal)	M
		+					P
48	662816	+		+	+	perfuração	M
49	569448	+		+	+		I
50	704677	+		+	+		M
51*	707299			+	+	perfuração	M
		+		+	+		M
52	700824			+	+		I
53	693824			+	+		I
54	539722			+	+		M
55	711454			+	+	perfuração	I
56	736776			+	+		P
57	736501			+			M
58	642364			+	+		M
59	750957			+	+	Laminectomia	M
60	746551			+	+		M
61	751409		+		+		O
62	755628			+	+		M
63	774520	+					M
64	779267	+					M
65**	775187	+	+	+			M
			+				M
66	783230		+	+	+		M
67	800289		+	+	+		M
68	801847		+	+	+		M
69	782977	+					M
70	814133		+		+		RC
71	784183	+	+	+	+		M
72	816373		+				M
73	816381		+	+	+		M
74	765382			+	+		M
75	813669		+		+		M
76	826935		+		+		M
77	538109			+	+		M

muscular, doses diárias de 1,5 a 16 mg. * Duas internações. ** Três internações. Sulfa (sulfamídicos). Nos casos em que se aplicou tratamento hormonal e/ou sulfamídico é assinalado (+).

Caso	Reg.	Diagnóstico	Idade (anos)	Medicação	Doses (mg)	Tempo de tratamento (dias)	Complicações
1	564934	Miast.	3	ACTH	758	41	Broncopneumonia. Óbito.
2	732296	Miast.	51	ACTH	87,5	7	Perfuração de duas úlceras da boca anastomótica em paciente com gastrectomia progressiva.
3	591195	Polir.	10	ACTH	1650	50	Hipertensão arterial com insuficiência cardíaca.
4	599824	Polir.	11	Predn.	242	5	Broncopneumonia. Óbito.
5	609629	Polir.	20	ACTH	487	57	Convulsão tipo grande mal na vigência de ACTH.
6	594556	Polir.	18	ACTH	605	57	Pielonefrite aguda.
7	730041	Polir.	18	Predn.	2465	141	Enterocolite aguda.
8	787014	Polir.	29	ACTH	212	21	Agravamento de hipertensão arterial.
9	794658	Polir.	28	ACTH	80	20	Abscesso amigdaliano.
10	233251	M. desm.	16	Cort.	257	14	Flegmão no pescoço.
11	591406	M. desm.	68	ACTH	245	23	Enterorragia grave. Óbito.
12	628601	M. desm.	27	ACTH	200	36	Septicemia.
13	671752	M. desm.	58	Predn.	1190	61	Distúrbios eletrolíticos com ileo paraltico, choque e morte.
14	653271	M. desm.	19	ACTH	1125	28	Enterorragia moderada.
15	709600	M. desm.	53	Cort.	100	56	Peritonite serofibrinosa difusa. Óbito.
16	749659	M. desm.	4	ACTH	480	25	Síndrome de Cushing moderada.
17	773485	M. desm.	25	Predn.	120	22	Infecção urinária com abscesso escrotal.
18	223977	Neurocist.	51	ACTH	5500	142	Meningite estafilocócita. Óbito.
19	707299	Neurocist.	9	ACTH	310	7	Compromentimento psíquico.
20	767210	Men. Tbc.	11	Predn.	635	52	"Moon face".
				Predn.	3390	42	

QUADRO 12 — Complicações. Neste quadro só foram incluídas as complicações relacionadas com probabilidade ao efeito dos hormônios glicocorticóides. Legenda: Miast. (miastenia grave); Polir. (polirradiculoneurite); M. desm. (moléstia desmielinizante); Neurocist. (neurocistercose); Men. Tbc. (meningite tuberculosa). Tempo de tratamento em que apareceu a complicação: 7 a 142 dias, com doses totais variáveis de ACTH entre 87,5 mg até 3390 mg; Predn. (prednisona) via oral em doses totais variáveis de 80 a 5500 mg, em geral após a série de ACTH. Cort. (cortisona) parenteral em três pacientes nas doses totais de 200, 650 e 5500 mg por série; neste último caso a Cort. foi aplicada após uso de ACTH e Predn..

	Moléstias	N.º de casos	Condições de alta
TRATAMENTO CURATIVO	EM e DEVIC	28	39,3% RC ou MA
	Encéfalomielopatias primárias	45	33,3% RC ou MA
	Compl. neurol. vac. anti-rábica	26	69,2% C ou MA
	Compl. neurol. pós-sarampo e outras	28	67,8% C ou MA
	Coréia aguda	49	61,5% C ou MA
	Polirradiculoneurite	109	92% RC ou MA
	Mielose funicular	37	24,3% MA
	Polimiosite	10	30% MA
	Miastenia grave	21	66,5% RC ou MA
	Hipsarritmia	46	93,4% RC ou MA das crises
		63%	MA ou normaliz. do EEG
		37%	M do estado psíquico
		26%	M da motricidade
TRATAMENTO PREVENTIVO	Neurotuberculose (meningencefalite aguda, subaguda e crônica)	42	40% C ou M (60% C ou MA com associação ACTH-corticóides nos casos recentes)
	Neurocisterculose (formas hipertensiva, convulsiva e encefalítica)	77	63,1% C ou MA (76,6% C ou M)

QUADRO 13 — Avaliação conjunta dos resultados do tratamento de afecções neurológicas com ACTH e/ou corticóides em 518 pacientes hospitalizados.

Quanto à terapêutica preventiva com os hormônios glicocorticóides, nossa experiência se restringiu aos casos de meningencefalite tuberculosa e às formas hipertensiva, convulsiva e encefalítica da cisticercose do sistema nervoso. Os resultados foram benéficos, havendo indicação para esse tipo de tratamento nessas afecções como complemento da terapêutica específica ou como medicação antiedematosa na forma hipertensiva de neurocisticercose.

Finalmente, deve-se ressaltar o número bastante baixo de complicações imputáveis à terapêutica hormonal (Quadro 12). Esse número foi de 20 casos, o que dá 3,8% do total dos pacientes tratados. É de notar, no entanto, que na maioria das vezes tratavam-se de complicações sérias, por vezes responsáveis pelo óbito.

A baixa porcentagem de complicações nos nossos casos se deveu, provavelmente, aos cuidados observados de modo rigoroso na aplicação do tratamento e às medidas postas em prática para prevenir as diferentes complicações.

RESUMO E CONCLUSÕES

Com base no tratamento pela corticotrofina e corticóides de 518 pacientes internados no período de 1952 e 1967, os autores fazem a avaliação crítica dos resultados dessa terapêutica em diversas afecções do sistema nervoso.

São as seguintes as afecções estudadas: moléstias desmielinizantes, poliradiculoneurite, coreia aguda, mielose funicular, hipsarritmia, miastenia grave, polimiosite, neurotuberculose e neurocisticercose.

Os medicamentos empregados foram o ACTH ou corticotrofina pelas vias venosa ou intramuscular, e a cortisona e derivados pelas vias oral ou parenteral. O uso de derivados da cortisona, especialmente o acetato de metilprednisolona, pela via intratecal constituirá objeto de outro estudo.

Os resultados do tratamento hormonal foram analisados sob os aspectos curativo e preventivo. Neste último aspecto a análise se restringiu à prevenção de seqüelas nos casos de neurotuberculose e neurocisticercose.

A avaliação dos efeitos terapêuticos obedeceu a critério clínico e, quando necessário, ficou subordinada ao estudo evolutivo dos exames complementares. Foram referidos apenas os resultados imediatos, observados pela condição de alta dos pacientes.

Dêsse estudo os autores concluem:

1. A corticotrofina e/ou corticóides são empregados com resultados favoráveis no tratamento de diversas moléstias do sistema nervoso, tanto como terapêutica curativa como preventiva.

2. Os resultados em geral são de avaliação difícil e estão na dependência da natureza e caráter evolutivo da afecção e da época em que o tratamento é instituído relativamente ao início da sintomatologia.

3. Em relação ao tratamento curativo, as afecções agudas de natureza imunalérgica ou os surtos das neuropatias de evolução cíclica e as suscetíveis de agravação progressiva com manifestações paroxísticas foram as que melhor responderam à terapêutica hormonal. Certas moléstias que costumam evoluir com fases de agravação e cuja natureza parece estar ligada a fatores imunológicos, também responderam de modo favorável ao emprêgo do ACTH e/ou corticóides.

4. Conseqüentemente, melhores efeitos foram obtidos na coréia aguda, polirradiculoneurite, complicações neurológicas das vacinações, da coqueluche, da parotidite epidêmica e de febres eruptivas, nas crises paroxísticas e disritmia cerebral da hipsarritmia e na miastenia grave. Em ordem decrescente quanto aos benefícios proporcionados pela terapêutica hormonal, estão a esclerose múltipla e outras desmielinizações primárias. O número pequeno de casos não permitiu conclusão quanto à polimiosite. É de notar que, em relação às desmielinizações primárias, os melhores resultados foram obtidos quando o tratamento era aplicado no combate aos primeiros surtos de agravação da moléstia tornando-se menos eficiente nos surtos ulteriores. A mielose funicular foi a neuropatia que menos se beneficiou com o emprêgo isolado dos glicocorticóides.

5. Na meningencefalite tuberculosa subaguda ou crônica os resultados em geral não foram bons, porém nos casos recentes a associação da medicação específica ao ACTH ou corticóides, foi benéfica, tanto como terapêutica curativa como na prevenção de aderências pia-aracnóideas.

6. Na neurocisticercose os resultados de modo geral foram favoráveis, justificando amplamente o emprêgo dos hormônios glicocorticóides como terapêutica preventiva no sentido de limitar a formação de aderências.

Usados com critério e com as necessárias precauções, o ACTH e os corticóides acarretaram índice significativamente baixo de complicações que, no entanto, foram quase sempre muito graves.

8. Com essas restrições a terapêutica hormonal constitui arma preciosa no arsenal terapêutico da Neurologia. Mesmo nos casos menos favoráveis, freqüentemente êsses hormônios representam o único recurso disponível e o pouco que se obtiver será suficiente para justificar o seu emprêgo. Em certos casos de evolução dramática o uso do ACTH e/ou corticóides torna-se quase imperativo.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Corticotrofin and corticosteroids in Neurology. Critical evaluation of the results in 518 patients

Based on the treatment with corticotrofin and corticosteroids of 518 patients admitted at the "Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo", in the period of 1952

to 1967, the authors performed a critical evaluation of the results obtained in several diseases of the nervous system: demyelinating diseases, polyradiculitis (Landry-Guillain-Barré syndrome), Sydenham's chorea, subacute combined degeneration, hypersarrhythmia, myasthenia gravis, polymyositis, tuberculous meningitis and neurocysticercosis. ACTH or corticotrofin were employed intravenously or intramuscularly and the steroids were given orally or parenterally.

The results with adrenal steroids or ACTH treatment were analysed under the treatment and preventive aspects. Concerning this aspect the analysis has been limited, to tuberculous meningitis and neurocysticercosis cases.

The evaluation of the therapeutic effects was based on clinical criterion and, when necessary, has been subordinated to an evolutive study concerning complementary examinations. Only immediate results based on general conditions of the patients at hospitalar discharge were reported.

The authors conclude:

1. The corticotrofin and/or corticosteroids are used with favorable results in the treatment of several nervous system diseases as a therapeutic method as well as prophylactically.

2. Generally the results are difficult to evaluate and some times they depend on the nature and evolution of the disease and also on the period in which the treatment was established.

3. Regarding the therapeutic methods, the acute immunoallergic diseases or neuropathies with cyclical evolution those with a tendency to a progressive worsening and those with paroxystic manifestations responded in a better way to hormonal therapy. Some diseases which use to have an evolution with exacerbations and whose nature seems to be related to immunological factors also responded in a favorable way to ACTH and/or corticosteroids.

4. Consequently, better results were obtained in Sydenham's chorea, polyradiculitis, neurological complications of vaccination, in whooping-cough, epidemic parotiditis and eruptive fevers, in paroxysm crisis and cerebral dysrhythmia of hypersarrhythmia and in myasthenia gravis. In decreasing order regarding hormonal therapeutic benefits the authors point out multiple sclerosis and other primary demyelinating diseases. The small number of cases has not allowed a definite conclusion regarding polymyositis. Concerning primary demyelinating diseases the best results have been obtained when the treatment was employed during the first acute demyelinating period of the disease, becoming less efficient on further exacerbations. Subacute combined degeneration has been the neuropathy with less benefits regarding the hormonal treatment.

5. In sub-acute or chronic meningitis there were no good apparent results, but in recent cases in which the specific medication has been associated to ACTH or corticosteroids the effect has been excellent.

6. In neurocysticercosis the results generally have been favorable, justifying extensive use of hormones as preventive therapeutic in this disease.

7. With a criterious use and necessary precaution ACTH and corticosteroids have a significative low incidence of complications that, however, have been always severe.

8. With those restrictions, the treatment by hormones constitutes a precious weapon in neurological therapy. Even in those unfavorable cases, frequently the hormones represent the only available method and even the minor results obtained will justify its use. In some cases of dramatic evolution the use of ACTH and/or corticosteroids becomes almost imperative.

REFERÊNCIAS

1. AINGER, L. E.; ELY, R. S.; DONE, A. K. & KELLY, V. C. — Sydenham's chorea. Effects of hormonotherapy. *Amer. J. Dis. Child.* 89:580-590, 1955.
2. ALAJOUANINE, Th.; CASTAIGNE, P. & LHERMITTE, F. — A propos du traitement de la esclérose en plaques par la cortisone. *Rev. neurol. (Paris)* 94:352, 1956.
3. ALBERNAZ, J. G. & CARMO, R. J. — Terapêutica hormonal na coréia de Sydenham. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 15:204-210, 1957.
4. ALEXANDER, L.; CASS, L. J.; ENDERS, M. & SARAI, K. — Adrenocortical response to high dosage ACTH therapy in patients with multiple sclerosis. *Confin. neurol. (Basel)* 28:1-17, 1966.
5. ALEXANDER, L.; BERKELEY, A. W. & ALEXANDER, A. M. — Prognosis and treatment of multiple sclerosis — Quantitative nosometric study. *J. Amer. med. Ass.* 166:1943-1949, 1958.
6. ALEXANDER, L. & CASS, L. J. — The present status of ACTH — Therapy in multiple sclerosis. *Ann. intern. Med.* 58:454-471, 1963.
7. ALLEN, J. E. — Treatment of measles encephalitis with adrenal steroids. *Pediatrics* 20:87-91, 1957.
8. ARONSON, N.; DOUGLAS, H. S. & LEWIS, J. M. — Cortisone in Sydenham's chorea: report of 2 cases. *J. Amer. med. Ass.* 145:30-33, 1951.
9. ARROBA, C. V. — Tratamientos de la miastenia gravis. *Rev. clin. esp.* 82:195-199, 1961.
10. ASHBY, M. & GRANT, H. — Tuberculous meningitis treated with cortisone. *Lancet* 1:65-66, 1955.
11. ASSIS, J. L. — Síndrome de Guillain-Barré. A propósito de três casos, sendo um tratado pelo ACTH. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 10:133-134, 1952.
12. ASSIS, J. L. — Encefalopatia reumática tratada pelo ACTH e cortisona. *Rev. paulista Med.* 44:322-326, 1954.
13. ASSIS, J. L. — A terapêutica química e biológica atual da meningocéfalite tuberculosa difusa. *Rev. paulista Med.* 48:80-89, 1956.

14. ASSIS, J. L. — Tratamento dos casos graves de miastenia. Ação do ACTH e cortisona. Considerações a propósito de três casos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 14:28-36, 1956.
15. ASSIS, J. L. — Tratamento das formas severas de miastenia grave pelo ACTH por via intravenosa. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 18:359-382, 1960.
16. ASSIS, J. L. — Tratamento atual da miastenia grave. *Rev. paulista Med.* 67:231-242, 1965.
17. ASSIS, J. L. — Moléstias desmielinizantes. *In* Manual de Clínica Neurológica, H. Canelas, editor. Sarvier, São Paulo, 1967, pp. 105-117.
18. ASSIS, J. L. — Neurotuberculose. *In* Manual de Clínica Neurológica, H. M. Canelas, editor. Sarvier, São Paulo, 1967, pp. 229-236.
19. ASSIS, J. L. — Miastenia grave. *In* Manual de Clínica Neurológica, H. M. Canelas, editor. Sarvier, São Paulo, 1967, pp. 339-347.
20. ASSIS, J. L. & SPINA-FRANÇA, A. — Síndrome de Guillain-Barré. A propósito de cinco casos tratados com ACTH e cortisona. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 11:414-419, 1953.
21. ASSIS, J. L. & DUCHÊNE, G. H. — Complicações neurológicas da vacinação anti-rábica. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 17:235-250, 1959.
22. AUSTIN, J. H. — Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment with five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone. *Brain* 81:157-192, 1958.
23. BAMMER, H. — ACTH — und Corticoidbehandlung neurologischer Krankheiten. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 185:121-149, 1963.
24. BASTRUP-MADSEN, P. — Non-anaemic neuropathy due to deficiency of anti-pernicious anaemia principle. *Acta psychiat. neurol. scand. Supl.* 108:45-36, 1956.
25. BARNICK, D. D. & WALTON, J. M. — Polymiositis. *Amer. J. Med.* 35:646-660, 1963.
26. BAUMANN, J. — Results of treatment of certain diseases of the central nervous system with ACTH and corticosteroids. *Acta neurol. scand. Supl.* 13:453-461, 1965.
27. BERG, J. M. — Complications neurologiques de la coqueluche. *Wld Neurol.* 2:56-65, 1961.
28. BERLACHER, F. J. & ALBINGTON, R. B. — ACTH and cortisone in Guillain-Barré syndrome: review of the literature and report of a treated case following primary atypical pneumonia. *Ann. intern. Med.* 48:1106-1118, 1958.
29. BLOMBERG, L. H. — Comments on treatment of multiple sclerosis with ACTH. *Acta neurol. scand. Supl.* 13:485-487, 1965.
30. BLOOD, A.; LOCKE, W. & CARAHASI, R. — Guillain-Barré syndrome treated with corticotropin (ACTH). *J. Amer. med. Ass.* 152:139-140, 1953.
31. BOGAERT, L. van; RADERMECKER, M. A.; LOWENTHAL, A. & KETELAER, C. J. — Les polymyosites chroniques (Essais avec la cortisone). *Acta neurol. psychiat. belg.* 55:869-922, 1965.
32. BOWER, B. D. & JEAUVONS, P. M. — Infantile spasms and hypsarrhythmia. *Lancet* 1:605-609, 1959.

33. BRANDRIN, M. W.; SMITH, J. W. & FRIEDMAN, R. M. — Supression of experimental allergic encephalomyelitis by antimetabolites. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 122:356-368, 1965.
34. BRIGGS, G. W. & BROWN, W. M. — Neurological complications of antirabies vaccine. Treatment with corticosteroids. *J. Amer. med. Ass.* 173:802-804, 1960.
35. BROOKS, W. D. W.; FLETCHER, A. P. & WILSON, R. R. — Spinal cord complications of tuberculous meningitis. *Quart. J. Med.* 23:275-290, 1954.
36. CANELAS, H. M. — Distúrbios neurológicos nos estados carenciais aqúilicos, *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 10:1-40, 1952.
37. CANELAS, H. M. — Mieloses funiculares: considerações a propósito de 110 casos. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 18:105-132, 1960.
38. CANELAS, H. M. — Corticotrofina e corticosteróides em Neurologia. *Rev. paulista Med.* 57:301-313, 1960.
39. CANELAS, H. M. — Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 20:1-16, 1962.
40. CANELAS, H. M. & LEVY, J. A. — Resultados preliminares do emprêgo do ACTH nas degenerações combinadas da medula. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 11:253-258, 1953.
41. CANELAS, H. M. & SPINA-FRANÇA, A. — ACTH e cortisona em Neurologia. Resultados em 23 casos. *Rev. paulista Med.* 43:115-120, 1953.
42. CANELAS, H. M.; CARVALHO, N. & ROCHA, A. G. — Effect of corticotropin on the absorption of vitamina B¹² in sub-acute combined degeneration of the spinal cord. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 23:75-81, 1965.
43. CASS, L. J.; ALEXANDER, L. & ENDERS, M. — Complications of corticotropin therapy in multiple sclerosis. *J. Amer. med. Ass.* 197:173-210, 1966.
44. CLARKE, E.; BAYLISS, R. I. S. & COOPER, R. — Landry-Guillain-Barré syndrome: cardiovascular complications. Treatment with ACTH and cortisone. *Brit. med. J.* 2:1504-1507, 1954.
45. CROZIER, R. E. & AINLEY, A. B. — The Guillain-Barré syndrome. *New Engl. J. Med.* 252:83-88, 1955.
46. CUNNINGHAM, V. R. & FIELD, E. J. — Experimental allergic encephalomyelitis: protection experiments with encephalitogenic factor and tubercle fraction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 122:346-355, 1965.
47. DANILSEN, J. — Infantile spasms and hypsarhythmia treated with corticosteroids. *Acta neurol. scand. Supl.* 13:489-492, 1965.
48. DE JONG, R. N. — The Guillain-Barré syndrome. Polyradiculoneuritis with albuminocytologic dissociation. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 44:1044-1068, 1940.
49. DESTAIGNE, F. — La corticothérapie dans les maladies infectieuses. *Rev. méd. Dijon* 2:251-256, 1967.
50. DIESSNER, G. R. & WINKELMANN, R. K. — Treatment of polymyositis. *Mod. Treatment* 3:304-312, 1966.
51. DOBBS, J. M.; CLEMENTS, J. D. & BAIRD, H. W. — Treatment of infantile myoclonic seizures with corticotropin and corticosteroid. *Amer. J. Dis. Child.* 98:524-525, 1959.

52. DOERNER, A. A.; NAEGELE, C. F. & REGAN, F. D. — Development of tuberculous meningitis following cortisone therapy. *Amer. Rev. Tuberc.* 64: 564-571, 1951.
53. DRENICK, E. J. & AVOL, M. — Two cases of Guillain-Barré syndrome treated with cortisone. *Neurology* 3:935-938, 1953.
54. EATON, L. M. — The perspective of neurology in regard to polymyositis. A study of 41 cases. *Neurology* 4:245-263, 1954.
55. FELDMAN, S. — Clinical observations on the value of adrenocortical therapy in the Guillain-Barré syndrome. *Confin. neurol. (Basel)* 26:76-88, 1965.
56. FELDMAN, S.; BEHAR, J. A. & SAMUELOFF, M. — Effect of cortisone and hydrocortisone on piaarachnoid adhesions; experimental study. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 74:681-688, 1955.
57. FERRARO, A. — Studies on multiple sclerosis. *J. Neuropath.* 17:278-297, 1958.
58. FERRARO, A. & CAZZULLO, C. L. — Chronic experimental allergic encephalomyelitis in monkeys. *J. Neuropath.* 7:235-260, 1948.
59. FERRARO, A. & JERVIS, G. A. — Experimental disseminated encephalopathy in the monkey. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 43:195-209, 1940.
60. FERRARO, A. & ROIZIN, L. — Experimental allergic encephalomyelitis during and following cortone acetate treatment. *J. Neuropath.* 12:373-386, 1953.
61. FERRARO, A. & ROIZIN, L. — Hyperergic encephalomyelitis following exanthematic diseases, infectious diseases and vaccination. *J. Neuropath.* 16: 423-445, 1957.
62. FERRARO, A.; ROIZIN, L. & CAZZULLO, C. L. — Experimental studies in allergic encephalomyelitis. *J. Neuropath.* 9:18-28, 1950.
63. FIESE, M. J.; CHEY, S. & RADDING, J. — Guillain-Barré syndrome in infectious mononucleosis. Report of case with recovery following administration of cortisone. *Arch. inter. Med.* 92:438-441, 1953.
64. FINLAND, M.; KASS, E. H. & INGBAR, S. H. — Further observations on the effects of ACTH in acute infections. *In Proceedings, II ACTH Clin. Conf. Vol. 1.* Blakiston, New York, 1950, pág. 478.
65. FISCH, A. M.; OLIVEIRA, C. & FERNANDES, I. — Contribuição ao estudo da hirsutismo. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 24:15-27, 1966.
66. FOG, T. — Some experiences with ACTH. Treatment in disseminated sclerosis. *Acta endocr.* 9:213-257, 1952.
67. FOSTER, J. B. — The use of adrenal steroids in diseases of the nervous system. *In Modern Trends in Neurology.* D. Williams, editor. Butterworths, London, pp. 292-313, 1962.
68. FOT, T. — The long-term treatment of multiple sclerosis with corticoids. *Acta neurol. scand. Supl.* 13:473-484, 1965.
69. FREIDBERG, L. D. — The place of corticotropin in the treatment of myasthenia gravis. *Ann. intern. Med.* 52:806-818, 1960.
70. FREUND, J. & McDERMOTT — Sensitization to horse serum by means of adjuvants. *Proc. Soc. exp. Biol. (New York)* 49:548-553, 1942.
71. FREUND, J.; STERN, E. R. & PISANI, T. M. — Isoallergic encephalomyelitis and radiculitis in guinea-pigs after one injection of brain and mycobacteria in water-in-oil emulsion. *J. Immunol.* 57:179-194, 1947.

72. FROST, J. W. & GOLDWEIN, M. I. — Observation on vitamina B¹² absorption in primary pernicious anemia during administration of adrenocortical steroids. *New Engl. J. Med.* 258:1096-1098, 1958.
73. FROST, J. W. GOLDWEIN, M. I. & KAUGMAN, B. D. — Studies of B₁₂ Co⁶⁰ absorption in malabsorption syndrome: results before and during specific therapy. *Ann intern. Med.* 47:293-299, 1957.
74. GAMMON, G. A. & DILWORTH, M. J. — Effect of corticotropin on paralysis of experimental allergic encephalomyelitis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 69:649, 1953.
75. GLASER, G. H. — Les cortico-stéroïdes et l'ACTH dans les affections nerveuses. *Wld Neurol.* 1:12-21, 1960.
76. GLASER, G. H. & MERRITT, H. H. — Effects of corticotropin (ACTH) and cortisone on disorders of the nervous system. *J. Amer. med. Ass.* 148: 898-904, 1952.
77. GLASS, G. B. J. — Biochemistry and physiology of Castle's intrinsic factor and its relationship to the metabolism of vitamin B₁₂. *Rev. Hémat.* 10: 137-179, 1955.
78. GLASS, G. B. J. — Intestinal absorption and hepatic uptake of vitamina B₁₂ in diseases of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 30:37-52, 1956.
79. GLASS, G. B. J. — Gastric intrinsic factor and its function in the metabolism of vitamin B₁₂. *Physiol. Rev.* 43:529-849, 1963.
80. GORDIN, R. — Vitamin B₁₂ absorption in corticosteroid treated pernicious anaemia. *Acta med. scand.* 164:159-165, 1959.
81. GRAVESON, G. S. — Acute polyneuritis treated with cortisone. *Lancet* 272: 340-343, 1957.
82. GROB, D. & HARVEY, A. M. — Effect of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisone administration in patients with myasthenia gravis and report of onset of myasthenia gravis during prolonged cortisone administration. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 91:124-136, 1952.
83. GROB, D. & NAMBA, T. — Corticotropin in generalized myasthenia gravis. *J. Amer. med. Ass.* 198:703-707, 1966.
84. HALVORSEN, S. — Effects of ACTH on erythropoiesis in rabbit. *Acta physiol. scand.* 58:30-39, 1963.
85. HARTER, J. G., REDDY, J. & THORN, G. W. — Studies of intermittent corticosteroid dosage regime. *New Engl. J. Med.* 269:591-596, 1963.
86. HEITMANN, R. & MANNWEILER, K. — Tierexperimentelle Untersuchungen über die allergische Polyneuritis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 177:28-47, 1957.
87. HERBERT, P. H. & VRIES, J. A. — The administration of adrenocorticotrophic hormone to normal human subjects. The effect of leucocytes in blood and on circulating antibody levels. *Endocrinology* 44:259-273, 1949.
88. HOCKADAY, J. M. & SMITH, H. M. V. — Corticosteroids as an adjuvant to the chemotherapy of tuberculous meningitis. *Tubercle (London)* 47:75-91, 1966.
89. HOECK, von E. — Physiotherapie und ACTH-Behandlung bei Multipler Sklerose. *Münch. med. Wschr.* 105:1683-1688, 1963.
90. HOEFER, P. F. A.; ARANOW Jr., H. & ROWLAND, L. P. — Therapy of myasthenia gravis. *Neurology* 3:691-697, 1953.

91. HOWARD Jr., F. M. — Treatment of myasthenia gravis and other diseases with a defect in neuromuscular transmission. *Mod. Treatment* 3:278-297, 1966.
92. HOWARD, Jr., F. M. & MULDER, D. W. — Treatment of myasthenia gravis. *In Current therapy*. H. F. Conn, editor. W. B. Saunders, Philadelphia, 1964, pág. 534.
93. HYLAND, H.; WATTS, G. O. & FARGUHARSON, R. F. — The course of subacute combined degeneration of the spinal cord. *Canad. med. Ass. J.* 65:295-302, 1951.
94. JACKSON, R. H.; MILLER, H. & SCHAPIRA, K. — Polyradiculitis (Landry-Guillain-Barré syndrome). Treatment with cortisone and corticotropin. *Brit. med. J.* 1:480-484, 1957.
95. JAKLITSCH, H. — Über die Therapie mit Hormonen in der Neurologie und Psychiatrie. *Med. Klin.* 53:1994-1997, 1958.
96. JERVIS, G. A.; FERRARO, A. & KOPELOFF, L. — Neuropathological changes in experimental anaphylaxis in the monkeys. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 45:733-751, 1941.
97. JOHNSON, J. R. & DAVEY, W. N. — Cortisone, corticotropin and antimicrobial therapy in tuberculosis in animals and man: review. *Amer. Rev. Tuberc.* 70:623-636, 1954.
98. JOHNSON, J. R.; FURSTENBERG, N. F.; PATTERSON, R.; SCHOCH, H. K. & DAVEY, W. N. — Corticotropin and adrenal steroids as adjuvants to treatment of tuberculous meningitis. *Ann. intern. Med.* 46:316-331, 1957.
99. JULIAO, O. F. & MELARAGNO Filho, R. — Tratamento da coréia de Sydenham pelo ACTH. *Rev. Hosp. Clin. Cniv. São Paulo* 9:279-288, 1954.
100. KABAT, E. A., WOLF, A. & BEZER, A. E. — Studies on acute disseminated encephalomyelitis produced experimentally in rhesus monkeys: The effect of cortisone. *J. Immunol.* 68:265-275, 1952.
101. KABAT, E. A., WOLF, A. & BEZER, A. E. — The rapid production of acute disseminated encephalomyelitis in rhesus monkeys by injection of heterologous and homologous brain tissue with adjuvants. *J. exp. Med.* 85:117-130, 1947.
102. KANE, C. A. — The effect of certain endocrine glands on myasthenia gravis. *Amer. J. Med.* 24:729-733, 1955.
103. KASS, E. H. & FINLAND, M. — Adrenocortical hormones and management of infectious. *Ann. Rev. Med.* 8:1-18, 1957.
104. KASS, E. H. & FINLAND, M. — Role of adrenal steroids in infection and immunity. *New Engl. J. Med.* 244:464-470, 1951.
105. KENDIG Jr., E. L.; CHOY, S. H. & JOHNSON, W. H. — Observations on the effect of cortisone in the treatment of tuberculous meningitis. *Amer. Rev. Tuberc.* 73:99-109, 1956.
106. KIBLER, R. F. — Large dose corticosteroid therapy of experimental and human demyelinating diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*: 122:469-479, 1965.
107. KRISTENSEN, H. P. O. & FRIIS, R. — Effect of prednisone on B₁₂ absorption in pernicious anaemia. *Acta med. scand.* 166:249-254, 1960.
108. LILJESTRAND, A. & MATELL, G. — Results with ACTH and spironolactone in severe cases of myasthenia gravis. *Acta neurol. scand. Supl.* 13:463-471, 1965.
109. LIVINGSTONE, J. L. & DAVIES, J. P. — Steroids in long-term treatment of asthma. *Lancet* 1:1310-1314, 1961.

110. LOW, N. L. — Infantile spasms with mental retardation. Treatment with cortisone and adrenocorticotropin. *Pediatrics* 22:1165-1169, 1958.
111. LOW, N. L., BOSNA, J. F., ARMSTRONG, M. D. & MADSEN, J. A. — Infantile spasms with mental retardation. Clinical observations and dietary experiments. *Pediatrics* 22:1153-1164, 1958.
112. LUZES, P. M. & DIOGO-FURTADO, M. — Syndrome de Guillain-Barré: quatre cas traités par l'ACTH et la cortisone. *Rev. neurol. (Paris)* 90:132-133, 1954.
113. McALPINE, D. — The benign form of multiple sclerosis: results of a long-term study. *Brit. med. J.* 2:1029-1032, 1964.
114. MARQUEZY, R. A.; BACK, C. & SCHAEFFER, P. — Corticothérapie et méningite tuberculeuse. *Sem. Hôp. Paris* 33:3286-3301, 1957.
115. MARTIN, J. J. & PHILIPPART, M. — Ungewöhnliche Verlaufsformen der Polyradikuloneuritis mit Liquordissoziation (Typ Guillain-Barré). Rezidivierende und chronische Formen. Kritische Bewertung der Kortikosteroidtherapie. *Wld. Neurol.* 5:409-430, 1962.
116. MASSEL, B. F.; PLACE, E. H.; STURGIS, G. P.; PRIZER, M.; KNOBLOCH, J. D. & SHIN-MAN, C. — Effect of ACTH on the antistreptolysine O and gamma globulin response to hemolytic streptococcal infection (scarlet fever) and on the development of post-streptococcal sequelae. *In Proceedings II ACTH Clin. Conf. Vol. 1.* Blakiston, New York, 1950, pag. 486.
117. MERRITT, H. H. — Corticotropin and cortisone in diseases of the nervous system. *Yale J. Biol. Med.* 24:466-473, 1952.
118. MILLER, H. G. — Acute disseminated encephalomyelitis treated with ACTH. *Brit. med. J.* 1:177-183, 1953.
119. MILLER, H. G. & GIBBONS, J. L. — Acute disseminated encephalomyelitis and acute disseminated sclerosis. Results of treatment with ACTH. *Brit. med. J.* 2:1345-1348, 1953.
120. MILLER, H. G.; NEWELL, D. J. & RIDLEY, A. — Multiple sclerosis. Treatment of acute exacerbations with corticotrophin (ACTH). *Lancet* 2: 1120-1122, 1961.
121. MILLER, H. G.; NEWELL, D. J. & RIDLEY, A. — Multiple sclerosis. Trials of maintenance treatment with prednisolone and soluble aspirin. *Lancet* 1:127-129, 1961.
122. MILLICHARP, J. G. — Treatment of convulsive disorders, including febrile seizures, in children. *Mod. Treatment* 1:1087-1103, 1964.
123. MILLIKAN, C. H. & EATON, L. M. — Clinical evaluation of ACTH and cortisone in myasthenia gravis. *Neurology* 1:145-152, 1951.
124. MORGAN, I. M. — Allergic encephalomyelitis in monkeys in response to injection of normal monkey nervous tissue. *J. exp. Med.* 85:131-140, 1947.
125. MOUNT, F. W. — Corticotropin in treatment of ocular myasthenia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 11:114-124, 1964.
126. MOYER, A. W., JERWIS, G. A. BLAKE, J., KOPROWSKI, H. & COX, H. R. — Action of adrenocorticotropic hormone (ACTH) in experimental allergic encephalomyelitis of guinea-pig. *Proc. Soc. exp. Biol.* 75:387-390, 1950.
127. MULDER, D. W.; WINKELMANN, R. K.; LAMBERT, E. H.; DIESSNER, G. R. & HOWARD Jr., F. N. — Steroid therapy in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Ann. intern. Med.* 58:969-976, 1963.

128. MÜLLER, W. & ROSWITHA, M. — Corticoidbehandlung der Neuromyelitis optica. Dtsch. Z. Nervenheilk. 185:170-182, 1963.
129. NEWEY, J. A. & LUBIN, R. I. — Corticotropin (ACTH) therapy in Guillain-Barré syndrome: report of a case. J. Amer. med. Ass. 152:137-139, 1953.
130. O'DOHERTY, D. S. — Treatment of the choreas. J. Neurosurg. Supl. 24: 358-359, 1966.
131. OSSERMAN, K. E. — Myasthenia gravis. Grune & Stratton, New York-London, 1958.
132. OSSERMAN, K. E. — Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento. Wld Neurol. 2:66-77, 1961.
133. OTTO, D. — Die Behandlung der Multiplen Sklerose mit Corticoiden. Dtsch. Z. Nervenheilk. 185:159-169, 1963.
134. OVERMAN, J. R. & HANAN, R. — Effect of cortisone on mumps antibody formation in rabbits. Proc. Soc. exp. Biol. 82:427-430, 1953.
135. PEARSON, C. M. — Treatment of polymyositis and dermatomyositis. Mod. Treatment 3:1302-1311, 1966.
136. PETTE, H. — Experimental demyelinating diseases and their implications in neurologic diseases of man. Wld Neurol. 1:491-499, 1960.
137. PLOUGH, I. C. & AYERLE, R. S. — The Guillain-Barré syndrome associated with acute hepatitis. New Engl. J. Med. 249:61-62, 1953.
138. PLUM, F. — Multiple symmetrical polyneuropathy treated with cortisone. Neurology 3:661-667, 1953.
139. PAULLEY, J. W. — ACTH in multiple sclerosis. Brit. med. J. 1:760-761, 1957.
140. REYS, G. von; SAHLGREN, E. & JÖNSSON, B. — ACTH and cortisone in the treatment of multiple sclerosis. Acta psychiat. scand. 28:429-438, 1953.
141. REYS, G. von; LILGESTRAND, A. & MATELL, G. — Results with ACTH and spironolactone in severe cases of myasthenia gravis. Acta neurol. scand. Supl. 13:463-471, 1965.
142. REYS, G. von; LILGESTRAND, A. & MATELL, G. — Treatment of severe myasthenia gravis with large doses of ACTH. Ann. N. Y. Acad. Sci. 135:409-416, 1966.
143. RITTER, J. A. & EPSTEIN, N. — Myasthenia gravis: some observations of the effects of various therapeutic agents including thymectomy and ACTH in a nine-year-old child. Amer. J. med. Sci. 220:66-73, 1950.
144. RIVERS, T. M.; SPRUNT, D. H. & BERRY, G. P. — Observations on attempts to produce acute disseminated encephalomyelitis in monkeys. J. exp. Med. 58:39-53, 1933.
145. RIVERS, T. M. & SCHWENKER, F. F. — Encephalomyelitis accompanied by myelin destruction experimentally produced in monkeys. J. exp. Med. 61:689-702, 1935.
146. ROGER, H. — Les syndromes neuro-anémiques. Marseille méd. 91:473-490, 1954.
147. ROMANSKY, M. J. — Steroid therapy in systemic infections. J. Amer. med. Ass. 170:1179-1183, 1959.
148. RUSSI, F.; ROSSI, G. & BONANZA, R. — La terapia della meningite tubercolare dell'adulto del 1947 al 1957. Minerva med. (Torino) 50:606-618, 1959.

149. SCHÄR, von J. — Erhahrungen mit ACTH. Behandlung bei Multiple Sklerose. Schweiz. med. Wschr. 95:1289-1296, 1965.
150. SCHLEZINGER, N. S. — Present status of therapy in myasthenia gravis. J. Amer. med. Ass. 148:508-513, 1952.
151. SCHUMACHER, G. A. — Multiple sclerosis. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 14:571-573, 1966.
152. SCHWARTZMAN, J.; ZAONTZ, J. B. & LUBOW, H. — Chorea minor. Preliminary report in six patients treated with combined ACTH and cortisone. J. Pediat. 43:278-289, 1953.
153. SCHWIND, F. — Corticoidbehandlung der Polyneuritis. Dtsch. Z. Nervenheilk. 185:150-158, 1963.
154. SELING, B. W. & MEILMAN, E. — Acute disseminated encephalomyelitis treated with ACTH. Report of a case. New Engl. J. Med. 253:275-279, 1955.
155. SELTZER, H. S.; LICHTY, D. E. & CONN, J. W. — Case of Guillain Barré syndrome with apparent response to ACTH. Univ. Mich. med. Bull. 18:27-31, 1952.
156. SHANE, S. J. & RILEY, C. — Tuberculous meningitis; combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. New Engl. J. Med. 249:829-834, 1953.
157. SHANE, S. J.; CLOWATER, R. A. & RILEY, C. — Treatment of tuberculous meningitis with cortisone and streptomycin. Canad. med. Ass. J. 67:13-15, 1952.
158. SHY, G. M. & McEACHERN, D. — Further studies of the effects of cortisone and ACTH on neurological disorders. Brain 74:354-362, 1951.
160. SIQUEIRA, L. C. & OLIVEIRA, A. — Tratamento da coréia de Sydenham pelos esteróides a curto prazo. Bol. Inst. Puericult. Univ. Brasil 22:113-116, 1965.
161. SMITH, J. K. & ROSS, L. — Steroid suppression of meningeal inflammation caused by pantopaque. Neurology 9:48-52, 1959.
162. SOREL, L. & DESAUCY-BAULOYE, A. — A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs; son traitement spectaculaire par l'ACTH. Acta neurol. psychiat. belg. 58:130-141, 1958.
163. SPINA-FRANÇA, A. — Cisticerose do sistema nervoso central. Considerações sobre 50 casos. Rev. paulista Med. 48: 59-70, 1956.
164. STMPs, F. W.; GIBBS, E. L.; ROSENTHAL, I. M. & GIBBS, F. A. — Treatment of hypsarhythmia with ACTH. J. Amer. med. Ass. 171:408-411, 1959.
165. STILLMAN, J. S. & GANONG, W. F. — The Guillain-Barré syndrome: report of a case treated with ACTH and cortisone. New Engl. J. Med. 246:293-296, 1952.
166. THIELE, R. M. — Die Anwendung von Corticosteroiden in der Neurologie. Fortschr. Neurol. 28:627-645, 1960.
167. THORN, G. W. — Clinical considerations in the use of corticosteroids. New Engl. J. Med. 274:775-781, 1966.

168. THYGESSEN, P. & FOG, M. — ACTH-Cortisone treatment of disseminated sclerosis. *Acta psychiat. scand.* 31:169-170, 1956.
169. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effects of adrenocorticotrophic hormone on neuro-muscular function in patients with myasthenia gravis. *Proc. Soc. exp. Biol.* 71:432-435, 1949.
170. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effects of administration of the adrenocorticotrophic hormone on patients with myasthenia gravis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 66:163-170, 1951.
171. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effect of adrenocorticotrophic hormone of pituitary gland on ability of tissue to synthesize acetyl-choline. *Proc. Soc. exp. Biol.* 57:137-139, 1944.
172. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effects of adrenocorticotrophic hormone on neuromuscular function in patients with myasthenia gravis. *J. clin. Invest.* 28:1228-1235, 1949.
173. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effect of blood serum from patients with myasthenia gravis on the synthesis of acetylcholine in vitro. *J. clin. Invest.* 23:649-656, 1944.
174. TORDA, C. & WOLFF, H. G. — Effects of hypophysectomy and adrenocorticotrophic hormone on neuromuscular function and acetylcholine synthesis. *Amer. J. Physiol.* 161:534-539, 1950.
175. TRELLES, J. O. — Cerebral cysticercosis. *Wld Neurol.* 2:488-497, 1961.
176. VICTOR, M. & LEAR, A. A. — Subacute combined degeneration of the spinal cord. Current concepts of the disease process. Value of serum vitamin B₁₂ determinations in clarifying some of the common clinical problems. *Amer. J. Med.* 20:896-911, 1956.
177. ZIEGLER, D. K. — Acute disseminated encephalitis. Some therapeutic and diagnostic considerations. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 14:476-488, 1966.
178. WAHREN, W. — Über Cortisonbehandlung bei einigen Erregerkrankheiten des Nervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 185:183-190, 1963.
179. WALLACE, T. W. & WILLIAMS, G. H. Jr. — ACTH in acute neurologic disorders. *Neurology* 11:91-95, 1961.
180. WALTON, J. N. & ADAMS, R. D. — *Polymyositis*. E. & S. Livingston. Ltd., Edinburg, 1958, pp. 269.
181. WASZ-HÖCKERT, O. — Modern treatment and late prognosis of tuberculous meningitis. *Acta paediat. (Stocolmo)*, 51, suppl. 141, pp. 93, 1962.
182. WHITE, J. C.; SWEET, W. H. & RICHARDSON, E. P. — Cysticercosis cerebri: A diagnostic and therapeutic problem in increasing importance. *New Engl. J. Med.* 256:479-486, 1957.