

ESTADO DE MAL EPILÉPTICO

MANUEL GONÇALVES, RITA ALMEIDA, J. PINTO VIANA

Serviço de Neurologia. Hospital de Santo António dos Capuchos. Lisboa

RESUMO

O Estado de Mal Epiléptico é uma situação com expressão clínica variável, relacionando-se o seu prognóstico com a etiologia subjacente. O Estado de Mal Convulsivo constitui uma emergência médica associada com elevadas taxas de morbilidade e de mortalidade, sendo essencial uma intervenção terapêutica precoce e adequada. Os autores apresentam um esquema de protocolo terapêutico a utilizar neste quadro.

SUMMARY

Status Epilepticus

Status Epilepticus can assume as many forms as there are types of epileptic seizures, and its clinical outcome largely depends on the etiology. Convulsive Status Epilepticus is a common emergency associated with high morbidity and mortality, but prompt and appropriate pharmacological therapy can reduce both. The authors present a rational treatment protocol for this syndrome.

INTRODUÇÃO

O estado de mal epiléptico (*Status Epilepticus* – SE) é uma situação na qual uma crise epiléptica se prolonga por mais de 30 minutos, ou uma sequência de crises, sem recuperação intercrítica da consciência, evoluem ao longo desse período de tempo^{1,4}. Esta definição não envolve, por exemplo, crises ocorrendo separadamente de 1 ou 2 horas, podendo estas no entanto evoluir rapidamente para um SE, e representando por si só também um risco potencial para o doente². Em termos práticos, um indivíduo que apresente mais de 3 crises epilépticas (nomeadamente convulsões tónico-clónicas) num período de 24 horas deve ser encarado como apresentando um quadro patológico agudo, com uma probabilidade efectiva de evoluir para um SE, e como tal sujeito a terapêutica específica para esta situação². A definição acima referida não se aplica no caso particular da Epilepsia Parcial Contínua, durante a qual a actividade focal epiléptica envolve o sistema motor, de modo mantido ou recorrente, por vezes num período de dias ou semanas, sem alteração da consciência³.

A incidência destes quadros tem sido motivo de alguns estudos epidemiológicos recentes nos EUA e no Reino Unido^{1,2}. Os valores obtidos apontam para uma incidência anual de 18-28 casos por 100.000 habitantes, o que no caso de Portugal corresponderá a 1800-2800 casos/ano. Trata-se de uma situação mais frequente nas crianças e em doentes com patologia cerebral orgânica (especialmente dos lobos frontais).

O SE pode ocorrer no contexto de uma epilepsia preexistente, ou manifestar-se como um quadro convulsivo inaugural^{1,2}. No primeiro caso pode ocorrer na sequência de suspensão ou diminuição da terapêutica habitualmente feita pelo doente, no decorrer de uma doença intercorrente ou de um distúrbio metabólico, ou ainda devido a uma progressão da patologia de base. É mais frequente nas epilepsias sintomáticas que nas idiopáticas. Cerca de 5% dos adultos com epilepsia vão apresentar um SE no decorrer da sua vida, enquanto que nas crianças essa percentagem é superior (10 - 25%)¹. No entanto, a maior parte dos SE não se desenvolve em doentes com epilepsia prévia^{1,2,4}, sendo geralmente devido a uma patologia cerebral aguda, nomeadamente infecção, trauma, acidente vascular, tumor, distúrbio metabólico, intoxicação aguda, doença febril (na criança), etc. Uma regra prática é a de que, mesmo perante um SE no contexto de uma epilepsia prévia, se proceda ao despiste de outra patologia concomitante.

O prognóstico deste quadro depende de diversos factores^{1,2,5}: situação patológica subjacente ao SE, tipo de SE, sua duração antes do início da terapêutica, idade do doente, estado geral do doente, distúrbios metabólicos ou doenças coexistentes, complicações próprias do SE e da sua terapêutica. No entanto, com a introdução de novos fármacos, mais seguros e eficazes, e com uma maior disponibilidade na utilização de técnicas complementares de suporte, em unidades de cuidados intensivos, o prognóstico destes doentes tem vindo, progressivamente, a melhorar.

A mortalidade do *SE* tónico-clónico (a situação mais bem estudada) é de 5-10%, sendo a causa de morte na grande maioria dos casos a situação patológica subjacente, e não o estado de mal ou o seu tratamento (estes são responsáveis por apenas 1-2% das mortes) ^{1,2,5-7}. Em relação à morbilidade, os défices neurológicos permanentes e a deterioração mental constituem um risco importante, sendo mais frequentes nas crianças, sobretudo nas mais novas.

Este trabalho constitui uma breve revisão sobre este tema, englobando um esquema de protocolo terapêutico.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Os *SE* podem ser classificados de diferentes formas. São seguidamente apresentadas 2 classificações possíveis, a primeira baseada numa perspectiva clássica desta entidade ² (*Quadro 1*), e a segunda nas suas características clínicas ^{3,6} (*Quadro 2*):

Quadro 1 – Classificação do estado de mal epiléptico (Leppik, 1993)

-
- 1 – Generalizado
 - Convulsivo
 - Tónico-clónico
 - Clónico
 - Mioclónico
 - Não convulsivo
 - Ausência
 - 2 – Parcial (focal)
 - Parcial simples
 - Somatomotor
 - Epilepsia parcial contínua
 - Sensorial
 - somatossensorial
 - Parcial complexo
 - Afásico
 - 3 – Não epiléptico
-

Quadro 2 – Classificação do estado de mal epiléptico (Treiman, 1993)

-
- 1 – Convulsivo generalizado (convulsões primária ou secundariamente generalizadas)
 - Evidente (*overt*)
 - Subtil (*subtle*)
 - 2 – Não convulsivo
 - Parcial complexo
 - Ausência
 - 3 – Parcial simples
-

O estado de mal convulsivo tónico-clónico (*SETC*) é a forma mais comum de *SE* (embora em relação a este facto alguns autores tenham opiniões diversas) e também a mais perigosa, constituindo uma emergência médica ^{1,2,6}. Caracteriza-se por actividade motora tónico-clónica paroxística ou contínua, podendo ser simétrica ou assimétrica, evidente ou subtil. Está sempre associado com uma alteração da consciência, nomeadamente quando da actividade convul-

siva, e com descargas ictais EEG bilaterais. Treiman *et al* (1984) definiram a existência de um *SETC* evidente (*overt*) – forma clássica – e outro subtil (*subtle*)⁶, consistindo este último em actividade motora pouco evidente, geralmente contínua e rítmica, composta de pequenos movimentos palpebrais, oculares, faciais, mandibulares, do tronco e das extremidades. Os pacientes apresentam-se em coma profundo, e no EEG há evidência de actividade paroxística generalizada sugestiva de *SE*. Trabalhos mais recentes do mesmo autor ⁶ sugerem que este estado é característico de doentes que apresentam um grau de encefalopatia capaz de determinar uma dissociação electro-mecânica, de tal modo que, apesar das descargas EEG contínuas, apenas se evidencia uma actividade motora subtil. Este quadro pode ocorrer portanto na sequência de uma encefalopatia grave ou de uma terapêutica inadequada do *SE* (visto que a actividade motora pode ser suprimida sem interrupção das descargas ictais EEG). É também a sequência de um *SETC* evidente que se prolongue sem terapêutica.

Devido a estas condicionantes, os *SETC* evidente e subtil diferem no que diz respeito à sua resposta ao tratamento e ao seu prognóstico. Segundo alguns autores ⁶, 68% dos doentes com *SE* evidente apresentam uma melhoria com a fase inicial do tratamento, enquanto que o mesmo sucede com apenas 22% das formas subtis. A mortalidade será também inferior no primeiro grupo, visto que 50% ou mais dos doentes chegam a ter alta hospitalar, enquanto que no segundo grupo esse número é de 13% ⁶.

Paralelamente com a expressão motora major, também as alterações autonómicas são uma componente importante destes *SE* ^{1,2}: hiperpirexia, taquicárdia, arritmias cardíacas, alterações na pressão arterial, hipersudorese.

As etiologias mais frequentes para o *SETC* são as já referidas ^{1-3,6}: traumatismo craniano, infecção do SNC, acidente vascular, tumor intracerebral e redução ou interrupção de terapêutica anticonvulsiva prévia (em epilepsias já conhecidas).

Os padrões EEG podem ser diversos, apresentando no entanto sempre uma actividade paroxística generalizada: pontas, polipontas, ponta-ondas, poliponta-ondas, ondas abruptas.

O *SE* mioclónico pode ocorrer em doentes com história prévia de epilepsia (epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia secundariamente generalizada) ou no contexto de uma patologia cerebral aguda, nomeadamente nas encefalopatias pós-anóxicas. Existem no entanto diferenças importantes entre estas situações: as mioclonias pós-anóxicas são geralmente multifocais, mais resistentes à terapêutica instituída, e o seu prognóstico é pior, sendo directamente dependente do prognóstico da patologia de base ².

Os *SE* não convulsivos (*SENC*), aparentemente menos frequentes na prática clínica, têm no entanto sido progressivamente mais diagnosticados, nomeadamente no que diz respeito àqueles decorrentes de actividade parcial complexa, podendo a sua incidência na população estar ainda subvalorizada pelo seu não reconhecimento clínico ^{2,3,8}.

Os *SE* de ausência são a forma mais frequentemente encontrada de *SENC* ². Clinicamente traduz-se por um estado de alteração da consciência e confusão mental, prolongado, registando o EEG um padrão típico, conti-

nuo, de descargas de ponta-onda a 3 Hz. Os doentes podem continuar a exercer as suas tarefas, parecendo apenas um pouco confusos ou sonolentos, não havendo recuperação do estado normal de consciência. Do ponto de vista motor podem evidenciar-se alguns movimentos palpebrais, mastigatórios, e discretas mioclonias na face e/ou nos membros. O discurso é pobre, e o conjunto destas alterações leva por vezes a rotular o doente de uma patologia do foro psiquiátrico. Não é incomum o aparecimento em determinada fase da sua evolução de uma convulsão generalizada tónico-clónica. Trata-se de uma forma de *SE* mais frequente nas crianças e nos adolescentes, podendo ocasionalmente ser visto em adultos.

O *SE* parcial complexo (*SEPC*) apresenta-se com alterações do comportamento e da consciência, que vão desde o estado crepuscular (*twilight*), com discurso ainda mantido, até à arreactividade total, ausência de discurso e automatismos estereotipados^{2,3,8}. Descrevem-se habitualmente 2 tipos: o Tipo I, em que crises parciais complexas recorrentes se associam a alterações EEG focais, não havendo no entanto recuperação integral da consciência entre as crises, e o Tipo II, no qual se evidencia uma actividade parcial complexa contínua, podendo o EEG revelar, além da actividade focal, uma generalização secundária. Em qualquer destes tipos o paciente pode cumprir ordens simples ou executar tarefas, responder a questões pouco elaboradas, deambular, etc. Os automatismos motores podem constituir a representação de alguma actividade de vida diária, ou tratar-se apenas de pequenos movimentos sem significado. O *SE* afásico² é um tipo particular de *SEPC*.

Os doentes podem também apresentar este quadro como manifestação inaugural, sem história pregressa de epilepsia, sobretudo no caso de lesões cerebrais focais, nomeadamente infecciosas e vasculares.

As alterações EEG podem variar desde as actividades focais às generalizações secundárias, incluindo complexos de ponta-onda e poliponta-onda, polipontas, ondas abruptas e ondas lentas.

O diagnóstico de Epilepsia Parcial Contínua³ pode ser feito perante um envolvimento do sistema motor, evidenciando-se a existência de contracções clónicas de um ou mais grupos musculares, recorrendo a breves intervalos (< 10 segundos), limitadas a apenas alguns segmentos corporais. Esta sintomatologia dura por vezes dias ou semanas, sem alteração da consciência.

FISIOPATOLOGIA

As alterações fisiopatológicas no *SE* podem ser divididas em 2 fases, ocorrendo a sua transição entre os 30-60 minutos de actividade convulsiva contínua^{1,9}. Em termos gerais, o tempo de instalação e a extensão das alterações patológicas dependem de diversos factores: a localização anatómica do foco epileptico, a gravidade do quadro convulsivo, a etiologia deste e a terapêutica empregue. O padrão habitual de evolução é o seguinte:

Fase 1

Na fase inicial do estado de mal, são activados determinados mecanismos fisiológicos compensatórios:

- incremento do metabolismo cerebral;
- aumento do fluxo sanguíneo cerebral, de modo a manter uma adequada perfusão do tecido cerebral (O₂ e glucose);
- elevação dos níveis da lactato sérico e cerebral acidose láctica;
- alterações cardiovasculares: elevação da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico;
- alterações autonómicas: hipersudorese, hiperpirexia, hipersecreção brônquica, salivação e vômito;
- libertação de adrenalina e noradrenalina.

Fase 2

À medida que a actividade convulsiva se prolonga, dá-se a falência progressiva dos mecanismos compensatórios:

- a auto-regulação cerebral torna-se progressivamente menos eficaz, pelo que a pressão de perfusão cerebral se torna cada vez mais dependente da pressão arterial;
- a hipotensão arterial instala-se, devido às alterações autonómicas e cardiovasculares intrínsecas do *SE* e ainda à acção dos fármacos empregues no seu tratamento;
- a hipóxia cerebral e sistémica constitui uma complicação habitual, devida quer à insuficiência respiratória central (por vezes exacerbada pelos fármacos), quer ainda às necessidades acrescidas em O₂ e, mais tardiamente, à hipertensão pulmonar e ao edema pulmonar;
- a pressão intracraniana pode aumentar rapidamente durante um *SE*. Este factor em combinação com a hipotensão arterial leva a um compromisso marcado da circulação cerebral e ao edema cerebral;
- as arritmias cardíacas são frequentes, sendo devidas a diversos factores: activação autonómica, libertação de catecolaminas, hipoglicémia, acidose láctica, distúrbios electrolíticos e fármacos cardiotóxicos;
- uma hiperpirexia muito marcada pode ser uma complicação;
- distúrbios metabólicos e hidroelectrolíticos: acidose, hipoglicémia, hipo/hiperkaliémia, hiponatremia;
- rabdomiólise, resultante dos movimentos convulsivos;
- insuficiência renal, insuficiência hepática, coagulação intravascular disseminada.

Do ponto de vista anatómico as lesões podem apresentar diversos padrões de localização, sendo as do hipocampo as mais constantes^{2,10}. O mecanismo responsável pela lesão neuronal durante o *SE* não foi ainda bem esclarecido, parecendo no entanto estar relacionado com uma diminuição da inibição do sistema do ácido γ -Aminobutírico (GABA) e por um aumento da transmissão excitatória glutamínica, resultando assim num processo de lesão celular mediada pelo cálcio^{2,6,10}.

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO ESTADO DE MAL CONVULSIVO GENERALIZADO

As estratégias terapêuticas habitualmente seguidas no *SE* variam conforme os diversos autores^{1-3,11-13}, havendo no entanto alguns princípios comuns que regem todos os protocolos. A questão básica nesta situação é a precocidade no diagnóstico e na instituição da terapêutica, facto-

res que condicionam fortemente o prognóstico, visto que a morbidade e a mortalidade estão directamente dependentes da duração da actividade crítica. Assim, qualquer protocolo terapêutico deve ter os seus passos bem definidos no tempo, devendo estes ser cumpridos de uma forma rigorosa. O diagnóstico precoce do SE implica o reconhecimento da sua fase prodrômica, em doentes com epilepsia já conhecida, o que por vezes se traduz apenas pelo aumento da frequência e intensidade das crises. Este reconhecimento nem sempre é fácil, e muitas vezes o doente apresenta-se já com algum tempo de evolução.

O período inicial na abordagem destes doentes é especialmente dedicado aos procedimentos gerais, através dos quais se assegura a integridade e estabilização dos sistemas respiratório e cardiocirculatório, se procede a uma avaliação laboratorial inicial e se procuram sinais que sugiram uma etiologia para o SE.

Seguidamente, e nos doentes que mantêm evidência de actividade epiléptica, tem lugar a utilização de fármacos, nomeadamente daqueles que passam rapidamente a barreira hematoencefálica e que têm uma actividade anti-epiléptica quase imediata. Entre nós é habitualmente utilizado o diazepam. O lorazepam parece ser uma boa alternativa, com diversas vantagens, em especial pelo facto de possuir uma semi-vida mais prolongada e uma grande afinidade para os receptores benzodiazepínicos, mas não está disponível em Portugal na sua forma injectável, pelo que não será incluído no presente protocolo.

Concomitantemente, é muitas vezes necessária a utilização de um outro fármaco, com início de acção mais retardado mas semi-vida mais longa, e que permita a estabilidade de níveis circulatórios efectivos. O fármaco mais frequentemente utilizado é a fenitoína. O valproato de sódio injectável, muito embora tenha um início de acção mais retardado, pode vir a apresentar algumas vantagens. Está no entanto em curso investigação mais aprofundada sobre este fármaco.

Numa fase posterior, mas nunca ultrapassando os 60-90 minutos de actividade motora convulsiva, torna-se indispensável a utilização de uma categoria diferente de fármacos, nomeadamente o fenobarbital e alguns anestésicos. Estes passos devem ser tomados já numa Unidade de Cuidados Intensivos, com monitorização EEG e apoio ventilatório.

Após a resolução do SE, a necessidade posterior de terapêutica anti-epiléptica deve ser ponderada, dependendo evidentemente da sua etiopatogenia. Se houver no entanto uma recorrência convulsiva, esta terapêutica parece ser indispensável³.

Apresenta-se de seguida um esquema de protocolo terapêutico no SE, baseado nas linhas principais de diversos protocolos internacionais^{1-3,11-13}.

PROCEDIMENTOS GERAIS

- desimpedir as vias aéreas: tubo de Mayo, entubação traqueal se necessária;
- evitar a aspiração do vômito: entubação naso-gástrica com aspiração; decúbito lateral;
- oxigenoterapia;

- monitorizar ECG, pressão arterial, temperatura e frequência respiratória;
- canalizar veia;
- colher sangue para determinação de hemograma, ureia, glicémia, creatinina, ionograma, cálcio, magnésio, provas função hepática, níveis séricos de anti-epilépticos e de outras drogas (terapêuticas ou não); fazer gasimetria;
- pesquisar glicémia por Dextrostix (perante um nível baixo administrar Glicose hipertónica EV, precedida de Tiamina EV);
- mesmo com níveis normais de glicémia administrar Tiamina 100 mg EV, seguido de Glicose hipertónica 60 ml EV rápido;
- perante alterações metabólicas (hiperosmolaridade, coma não cetótico, hiponatremia, hipocalcémia, hipomagnesiémia) fazer a correcção do distúrbio;
- fazer terapêutica da acidose metabólica;
- se houver controle do quadro, efectuar uma avaliação neurológica do doente, pesquisando sinais focais, hemiparésia, alterações pupilares; realizar TC CE urgente; se for identificada lesão expansiva intracraniana pedir colaboração do neurocirurgião; num quadro convulsivo inaugural, se não se identificar lesão expansiva intracraniana nem sinais de hipertensão intracraniana poderá ser efectuada punção lombar, e perante meningite ou encefalite proceder à terapêutica adequada;
- monitorização EEG.

1º ESTADIO FASE PREMONITÓRIA

1ª escolha:

Diazepam

10 - 20 mg (EV bólus, 2-5 mg/min, ou via rectal)

alternativa:

Midazolam

EV, IM ou rectal, 5-10 mg (nas crianças 0,15-0,3 mg/kg), podendo ser repetido passados 15 minutos

NOTA: devido à rápida difusão do diazepam pelo tecido celular subcutâneo torna-se necessário por em circulação uma droga mais estável, tal como a fenitoína ou o valproato de sódio.

2º ESTADIO 0 - 30 MINUTOS

1ª escolha:

Fenitoína

EV em perfusão contínua, dose de 15-18 mg/kg; velocidade de administração de 50 mg/minuto (para um adulto de peso médio, 4 ampolas de 250 mg administradas em 20 minutos); no idoso deve ser reduzida para 20-30 mg/minuto; ter em perfusão neste sistema apenas soro fisiológico. Pode ser feita a indução através de terapêutica oral administrada por sonda naso-gástrica (1000 mg num adulto de peso médio).

Precauções:

* não parar o soro para administrar a fenitoína (evita a formação de cristais e diminui o risco de cardiotoxicidade);

- * controlar a frequência e o ritmo cardíacos;
- * controlar a tensão arterial durante a administração; se houver hipotensão aguda parar ou diminuir o débito da infusão.

Alternativas:**Valproato de Sódio**

se não existirem níveis sanguíneos prévios fazer administração EV directa (bólus) de 15 mg/kg (geralmente 800 mg) durante 5 minutos; iniciar depois perfusão contínua (seringa infusora) a 1 mg/kg/hora (24 mg/kg/24 horas). Se existirem níveis séricos prévios do medicamento não efectuar o bólus inicial e passar para a terapêutica de manutenção.

Diazepam

pode ser dado em bólus adicionais de 10 mg, de 15/15 minutos até à dose máxima de 40 mg; ou em infusão contínua, 100 mg diluídos em 50 cc de Dextrose a 5% em H₂O, a uma velocidade de 4 cc/hora para correr em cerca de 12 horas (não esquecer da potencial depressão respiratória e de que o Diazepam é um anticonvulsivante de curta duração, pelo que outros fármacos deverão ser administrados concomitantemente);

Lidocaína

1 mg/kg, EV, em bólus; depois do controlo diluir 50 a 100 mg em 50 cc de Dextrose a 5% em H₂O, e iniciar infusão contínua a uma velocidade de 1-2 mg/minuto (se não for conseguido o controlo das crises com o bólus inicial, esta terapêutica deve ser suspensa). Este fármaco pode ser útil em condições particulares, como sejam a coexistência de extrassístoles ventriculares ou a alergia conhecida a outros antiépiléticos. Atenção ao risco de toxicidade: convulsões !!!

3º ESTADIO FASE DE ESTABELECIMENTO (30 - 60 MINUTOS)**1ª escolha:****Fenobarbital**

10-20 mg/kg (700-1500 mg), EV bólus, a 100 mg/min; deve ser seguido de dose de manutenção diária de 1-4 mg/kg/dia. Na criança são recomendadas doses iniciais de 5-20 mg/kg, e de manutenção de 1-4 mg/kg. Após a dose inicial, administrada EV, a terapêutica de manutenção pode ser efectuada por via oral, EV ou IM. Vantagens do fenobarbital sobre a fenitoína: tempo de infusão mais rápido, acção mais prolongada, potencial acção protectora cerebral. Atenção especial à associação Fenobarbital e Diazepam, devido ao risco importante de paragem respiratória.

4º ESTADIO REFRACTÁRIO (DEPOIS DOS 60 MINUTOS)

Se após os procedimentos anteriores o quadro não está controlado o doente deve ser anestesiado. Manter os anti-convulsivantes de base, administrar Manitol a 20 % EV, e considerar a hipótese de iniciar hiperventilação assisti-

da e corticoterapia devido ao edema cerebral. O doente está conectado a prótese ventilatória, e deve ser realizada uma monitorização EEG.

1ª escolha:

Tiopental ou Propofol

Tiopental (Pentothal)

3 mg/kg, EV bólus, em 20 segundos; depois infusão EV de 3-5 mg/kg/h para obter supressão das convulsões. Se necessário administrar sucessivamente bólus EV de 50 mg, de 3/3 minutos, durante a infusão contínua.

Propofol

2 mg/kg, EV bólus, repetida; depois infusão EV de 5-10 mg/kg/h, até obter a supressão das crises.

alternativas:**Pentobarbital**

dose de indução de 15 mg/kg durante 1 hora; depois infusão contínua de 1-2 mg/kg/h até supressão das convulsões e/ou da actividade paroxística registada no EEG.

TERAPÊUTICA DE OUTROS ESTADOS DE MAL**ESTADO DE MAL MIOCLÓNICO**

Clonazepam EV + Valproato de Sódio EV

ESTADO DE MAL DE AUSÊNCIA

Valproato de Sódio EV

ESTADO DE MAL PARCIAL SIMPLES

Valproato de Sódio EV, com ou sem associação de benzodiazepinas EV (Diazepam ou Midazolam)

ESTADO DE MAL PARCIAL COMPLEXO

Benzodiazepina EV (Diazepam ou Midazolam) + Valproato de Sódio EV, ou Carbamazepina PO

BIBLIOGRAFIA

1. SHORVON S: Tonic Clonic Status Epilepticus. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1993; 56: 125-134.
2. LEPPIK L: Status Epilepticus. In Elaine Wyllie ed., *The Treatment of Epilepsy*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1993
3. BAUER J, ELGER C: Management of Status Epilepticus in Adults. *CNS Drugs* 1994; 1: 26-44
4. BARRY E, HAUSER A: Status Epilepticus: The Interaction of Epilepsy and Acute Brain Disease. *Neurology* 1993; 43: 1473-78
5. SHORVON S: The Outcome of Tonic-Clonic Status Epilepticus. *Current Opinion in Neurology* 1994; 7: 93-95
6. TREIMAN D: Generalized Convulsive Status Epilepticus in the Adult. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl. 1): S2-S11
7. TOWNE A, PELLOCK J, KO D, DeLORENZO R: Determinants of Mortality in Status Epilepticus. *Epilepsia* 1994; 35: 27-34
8. CASCINO G: Nonconvulsive Status Epilepticus in Adults and Children. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl. 1): S21-S28
9. WALTON N: Systemic Effects of Generalized Convulsive Status Epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl. 1): S54-S58
10. WASTERLAIN C, FUJIKAWA D, PENIX L, SANKAR R: Pathophysiological Mechanisms of Brain Damage from Status Epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl. 1): S37-S53
11. RAMSAY R: Treatment of Status Epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl. 1): S71-S81
12. Working Group on Status Epilepticus: Treatment of Convulsive Status Epilepticus: Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854-859
13. CHANG C, BLECK T: Status Epilepticus. *Neurol Clin NA* 1995; 13: 529-548