

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
UnB-HUB/EBSERH**

FLÁVIA NUNES DA SILVA FERREIRA

**REVISÃO DE PADRÕES ELETROENCEFALOGRAFICOS NA
EPILEPSIA AUSÊNCIA, A PROPÓSITO DE UM CASO**

**BRASÍLIA
2025**

FLÁVIA NUNES DA SILVA FERREIRA

REVISÃO DE PADRÕES ELETROENCEFALOGRÁFICOS NA EPILEPSIA
AUSÊNCIA, A PROPÓSITO DE UM CASO

Trabalho de Conclusão da Residência Médica em Neurologia Pediátrica apresentado à Universidade de Brasília – Hospital Universitário de Brasília - UnBHUB/EBSERH, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Neurologia Pediátrica.

Orientadora: Prof(a). Dr(a) Lisiane Seguti Ferreira

BRASÍLIA

2025

FLÁVIA NUNES DA SILVA FERREIRA

REVISÃO DE PADRÕES ELETROENCEFALOGRAFICOS NA EPILEPSIA
AUSÊNCIA, A PROPÓSITO DE UM CASO

Brasília, ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, expresso minha mais profunda gratidão a Deus, fonte de toda sabedoria e força, que me guiou e me sustentou ao longo de toda esta jornada, permitindo-me alcançar essa importante etapa de minha formação.

Aos meus familiares, que sempre estiveram ao meu lado, oferecendo amor, apoio incondicional e encorajamento. A paciência, compreensão e confiança de vocês foram essenciais para que eu pudesse enfrentar os desafios e conquistar este objetivo.

Aos meus estimados preceptores Lisiane Seguti, Isadora Cavalcante, Jeanne Mazza, Paulo Lobão e Jaene Amoras, agradeço sinceramente pela dedicação, pelo conhecimento transmitido e pela orientação de extrema qualidade. Cada um de vocês desempenhou um papel fundamental em meu crescimento profissional e pessoal, e sou muito grata por todo aprendizado adquirido.

Gostaria de fazer um agradecimento especial à minha referência profissional e amiga, Jennifer Sales. Sua orientação, paciência e amizade foram pilares indispensáveis durante toda a minha residência. Não apenas pela sua sabedoria e competência, mas também pelo apoio constante, que me permitiu evoluir tanto como profissional quanto como ser humano. Sua presença foi fundamental em minha formação, e sou imensamente grata por tê-la como mentora e amiga.

E, para concluir, me vejo refletindo sobre as palavras de Cora Coralina:

"Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina."

Este momento é uma celebração não apenas da conquista, mas da troca constante de conhecimento, aprendizado e evolução. E é com esse sentimento de gratidão e aprendizado contínuo que encerro mais essa fase da minha vida.

RESUMO

Introdução: A epilepsia de ausência infantil (EAI) é uma forma de epilepsia generalizada caracterizada por crises breves de perda de consciência e padrões eletroencefalográficos específicos. Apesar de seu reconhecimento histórico desde o século XVIII, seu diagnóstico ainda enfrenta desafios clínicos, levando a atrasos no tratamento adequado. O eletroencefalograma (EEG) desempenha um papel fundamental na confirmação diagnóstica, orientação terapêutica e monitoramento da resposta ao tratamento. **Objetivo:** Revisar os padrões eletroencefalográficos na epilepsia de ausência; relatar um caso de epilepsia de ausência infantil com manifestações clínicas atípicas e atraso no diagnóstico, destacando a evolução da paciente, os achados eletroencefalográficos e a resposta terapêutica. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica abrangente utilizando bases de dados indexadas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO. A busca foi conduzida, abrangendo artigos publicados desde 2006). Foi conduzido um estudo observacional e de relato de caso em um hospital universitário do Distrito Federal, abrangendo uma paciente adolescente diagnosticada com EAI. Foram analisados dados sociodemográficos, histórico clínico, relatos maternos, exames complementares, estratégias terapêuticas e desfecho do tratamento. **Resultados:** Foram revisados os padrões eletroencefalográficos na epilepsia de ausência na literatura, observando-se que até 50% dos pacientes podem apresentar atividade epileptiforme focal transitória antes da generalização. Relatamos um caso de epilepsia de ausência infantil com manifestações atípicas, manifestado tardiamente aos 15 anos. O EEG inicial revelou atividade focal, levando a um tratamento inadequado com carbamazepina, resultando em piora das crises. A introdução de etossuximida proporcionou remissão completa das crises. **Conclusão:** A revisão dos padrões eletroencefalográficos na epilepsia de ausência declarou que até 50% dos pacientes podem apresentar atividade epileptiforme focal transitória antes da generalização, o que pode retardar o diagnóstico. O caso relatado evidenciou essa variabilidade eletroclínica, com um EEG inicial focal que levou a um tratamento inadequado com carbamazepina e piora das crises. A reavaliação com novo EEG permitiu o diagnóstico correto de epilepsia de ausência infantil, com resposta completa à etossuximida. Reforçando assim a importância do diagnóstico precoce e da escolha terapêutica adequada para melhorar o prognóstico dos pacientes com epilepsia de ausência infantil.

Palavras-chave: Epilepsia. Epilepsia de ausência na infância. Eletroencefalografia. Etossuximida.

ABSTRACT

Introduction: Childhood absence epilepsy (CAE) is a form of generalized epilepsy characterized by brief episodes of loss of consciousness and specific electroencephalographic patterns. Despite its historical recognition since the 18th century, its diagnosis still faces clinical challenges, leading to delays in appropriate treatment. The electroencephalogram (EEG) plays a fundamental role in diagnostic confirmation, therapeutic guidance, and monitoring of treatment response. **Objective:** To review the electroencephalographic patterns in absence epilepsy and report a case of childhood absence epilepsy with atypical clinical manifestations and delayed diagnosis, highlighting the patient's evolution, EEG findings, and therapeutic response. **Materials and Methods:** A comprehensive literature review was conducted using indexed databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and SciELO. The search covered articles published since 2006. An observational and case report study was conducted in a university hospital in the Federal District, involving an adolescent patient diagnosed with CAE. Sociodemographic data, clinical history, maternal reports, complementary exams, therapeutic strategies, and treatment outcomes were analyzed. **Results:** The literature review on EEG patterns in absence epilepsy revealed that up to 50% of patients may present transient focal epileptiform activity before generalization. We report a case of childhood absence epilepsy with atypical manifestations, diagnosed late at 15 years of age. The initial EEG revealed focal activity, leading to inadequate treatment with carbamazepine, which worsened seizure frequency. The introduction of ethosuximide resulted in complete seizure remission. **Conclusion:** The review of electroencephalographic patterns in absence epilepsy indicated that up to 50% of patients may present transient focal epileptiform activity before generalization, which can delay diagnosis. The reported case demonstrated this electroclinical variability, with an initial focal EEG pattern leading to inappropriate treatment with carbamazepine and worsening seizures. Reevaluation with a new EEG allowed for the correct diagnosis of childhood absence epilepsy, with a complete response to ethosuximide. This reinforces the importance of early diagnosis and appropriate therapeutic choices to improve the prognosis of patients with childhood absence epilepsy.

Keywords: Epilepsy. Childhood absence epilepsy. Electroencephalography. Ethosuximide.

LISTA DE ABREVIATURAS

ASMs Medicamentos anticonvulsivantes

EAI Epilepsia de ausência na infância

EEG Eletroencefalografia

EMJ Epilepsia mioclônica juvenil

LGPD Lei Geral de Proteção de Dados

RMF Ressonância magnética funcional

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	4
3. DESCRIÇÃO DO CASO	6
4. DISCUSSÃO	9
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
6. CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS	16
ANEXO: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE	20

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado por convulsões recorrentes devido à atividade elétrica anormal no cérebro. Entre os vários tipos de epilepsia, a epilepsia de ausência se destaca como um subtipo que afeta principalmente crianças e adolescentes, sendo caracterizada por breves episódios de consciência prejudicada ou períodos de olhar fixo (Michelucci et al., 1996; Panayiotopoulos et al., 1989).

Uma forma comum desta condição é a epilepsia de ausência na infância (EAI), sendo considerada uma síndrome epiléptica generalizada idiopática que afeta principalmente crianças na idade escolar, com pico de manifestação entre os cinco até os sete anos de idade, caracterizando-se por crises abruptas, frequentes e de curta duração, acompanhadas por perda súbita de consciência. Além disso, essas crises podem ocorrer centenas de vezes ao dia, frequentemente interrompendo as atividades motoras e apresentando um padrão clássico de descargas espícula-pico a 3 Hz no eletroencefalograma (EEG), sendo esse um marcador diagnóstico crucial nessa condição de saúde (Bureau et al., 2012; Rezayi et al., 2021). Além disso, as crises de ausência atípicas podem apresentar descargas de pico e onda mais lentas no EEG, variando de 1,5 a 2,5 Hz, destacando a variabilidade nos padrões de EEG dentro do espectro da epilepsia de ausência (Guerrero-Aranda, *et al.*, 2023; Rezayi et al., 2021). Portanto, a identificação dessas características distintas no EEG é essencial para diferenciar a epilepsia de ausência de outros transtornos convulsivos e orientar estratégias de tratamento apropriadas.

Neste sentido, o EEG é uma ferramenta fundamental na avaliação da EAI, permitindo aos neurologistas detectar alterações na atividade cerebral associada a essa condição. Nesses pacientes, os achados do EEG desempenham um papel significativo na confirmação do diagnóstico, no monitoramento da resposta ao tratamento e na previsão dos resultados (Rezayi et al., 2021; Uysal-Soyer et al., 2012).

Estudos também mostram variações nos padrões de EEG durante diferentes fases da crise, como pré-ictal, ictal e pós-ictal, fornecendo insights sobre a dinâmica neural. Essas características ajudam a diferenciar a epilepsia de ausência de outras síndromes epiléticas,

como a EAI, que apresenta padrões distintos no EEG e outros sinais clínicos associados (Li et al., 2022; Bureau et al., 2012). No contexto da epilepsia de ausência, o uso de EEG combinado com modalidades de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional (RMF), fornece informações valiosas sobre os correlatos neurais, permitindo uma abordagem integrada ao diagnóstico e manejo (Kjaer et al., 2017; Wirsich et al., 2022).

Há uma correlação entre EEG e conectomas de RMF em pacientes com epilepsia do lobo temporal, destacando a interação complexa entre os padrões de atividade cerebral observados no EEG e as redes cerebrais funcionais implicadas na epilepsia. Esta abordagem integrada oferece uma compreensão mais abrangente da fisiopatologia da epilepsia de ausência e pode abrir caminho para abordagens de tratamento personalizadas com base na dinâmica da rede cerebral individual (Wirsich, *et al.* 2022).

Além de sua utilidade diagnóstica e prognóstica, o EEG desempenha um papel crucial na avaliação da resposta a medicamentos anticonvulsivantes (ASMs) em pacientes com EAI. Neste sentido, características clínicas e eletrofisiológicas obtidas de gravações de EEG podem servir como marcadores preditivos para resultados de tratamento, ajudando os clínicos a identificar pacientes com maior probabilidade de se beneficiar de ASMs específicos (Glabá et al., 2020; Myers et al., 2023).

Ao analisar as características do EEG, como padrões de convulsão e atividade de fundo, os clínicos podem adaptar intervenções farmacológicas para otimizar o gerenciamento de convulsões e melhorar a qualidade de vida de indivíduos com EAI. Além disso, o EEG tem sido fundamental para elucidar os fundamentos genéticos de certas síndromes de epilepsia, como a epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) (Fauser et al., 2020). Paralelamente, os avanços na pesquisa genética têm contribuído para a compreensão das bases moleculares do EAI, associando a mutações em genes relacionados ao funcionamento do circuito talamocortical e destacando o potencial de abordagens terapêuticas direcionadas (Bureau et al., 2012; Fauser et al., 2020).

No geral, o EEG continua sendo uma ferramenta “padrão ouro” na avaliação e no tratamento de pacientes com epilepsia de ausência, fornecendo informações valiosas sobre a fisiopatologia, diagnóstico, resposta ao tratamento e fundamentos genéticos da condição. Ao alavancar técnicas avançadas de análise de EEG, integrar modalidades de neuroimagem e

incorporar testes genéticos, os clínicos podem aumentar sua capacidade de diagnosticar epilepsia com precisão, personalizar estratégias de tratamento e melhorar os resultados para indivíduos com epilepsia de ausência (Guerrero-Aranda, *et al.*, 2023; Rosso, *et al.*, 2005).

Neste sentido, o presente trabalho busca relatar um caso em que foram observadas alterações eletroencefalográficas em um paciente com epilepsia de ausência, avaliando a apresentação clínica e as alterações identificadas no EEG.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Apresentamos um relato de caso de uma paciente adolescente com diagnóstico de epilepsia de ausência na infância em um Hospital Universitário do Distrito Federal. O caso compreendeu informações sociodemográficas, relatos maternos, de exames realizados, tratamento de escolha e desfecho do tratamento.

Para embasar este estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica abrangente utilizando bases de dados indexadas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO. A busca foi conduzida, abrangendo artigos publicados desde 2006.

Foram utilizados os seguintes descritores e palavras-chave, combinados com operadores booleanos (AND, OR): "Epilepsia de Ausência Infantil", "Eletroencefalograma", "Tratamento farmacológico", "Etossuximida", "Carbamazepina", "Prognóstico da EAI" e "Evolução da Epilepsia". Os descritores foram selecionados a partir dos termos indexados no Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram incluídos estudos originais publicados em inglês, português ou espanhol; estudos que abordassem a epilepsia de ausência infantil, seus padrões eletroencefalográficos e tratamentos farmacológicos; e estudos com amostras pediátricas e adolescentes. Foram excluídos artigos de revisão sem dados primários; estudos com amostras de adultos; e trabalhos não acessíveis integralmente.

A triagem foi realizada em três etapas: leitura de títulos e resumos, leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis e seleção final dos estudos relevantes. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio do checklist PRISMA para revisões sistemáticas e meta-análises, garantindo a robustez e relevância dos achados utilizados para discussão neste estudo.

O presente estudo seguiu as diretrizes das resoluções de desenvolvimento de pesquisa com seres humanos no Brasil, observando, em especial, todas as recomendações da Resolução

466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Sendo aprovado pelo Comitês de Ética em Pesquisa sob CAAE: 34383220.9.0000.5558.

Além disso, foram observadas todas as diretrizes da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – 13.709/2018) no qual define as diretrizes sobre o tratamento de dados pessoais, dispostos em meio físico ou digital, feito por pessoa física ou jurídica de direito público ou privado. Sendo que os termos de consentimento autorizando a coleta de informações para descrição do caso foram assinados pela paciente e seus responsáveis.

3. DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente 15 anos, do sexo feminino, parda, natural de Samambaia (Região Administrativa XII do Distrito Federal), foi encaminhada ao ambulatório de Neurologia Pediátrica após um EEG solicitado pelo médico da Atenção Primária, que mostrou uma alteração focal com características semirrítmicas. Na avaliação neuropediátrica, a mãe relatou que os episódios de crises começaram aos dois anos de idade, caracterizados por paradas comportamentais, nas quais a paciente "desligava". Durante as crises, observava-se desvio ocular e piscamentos. A partir dos oito anos, durante os episódios, a paciente começou a verbalizar a frase "Meu Deus". No início, as crises ocorriam aproximadamente duas vezes ao dia, aumentando progressivamente.

Com a puberdade, houve uma piora na frequência, e as crises passaram a ocorrer de 4 a 6 vezes quase todos os dias. Após as crises, a paciente ficava um pouco desorientada. A mãe identificava que os episódios tinham como gatilho momentos de ansiedade e labilidade emocional, além de serem relacionados com o sono e atividades físicas, como pular ou correr. Havendo também relatos de crises noturnas.

Inicialmente, os pais não souberam identificar a natureza das crises. A paciente está atualmente cursando o 1º ano do ensino médio e nunca repetiu nenhum ano escolar. Ela tem um irmão de 24 anos, filho de outro pai, além disso, os pais dela são primos de terceiro grau.

Na primeira avaliação com o neuropediatra, o exame neurológico estava normal e o teste de hiperventilação foi negativo. O eletroencefalograma (EEG) feito em vigília e sono mostra frequentes paroxismos de ondas lentas, faixa delta, em clusters, precedidas por ondas agudas, localizadas nas regiões têmporo-occipitais, bilaterais, com duração entre 3 e 17 segundos (Figura 1).

Diante da hipótese de epilepsia focal, foi solicitada uma ressonância magnética de crânio com contraste, que não mostrou alterações. A paciente foi inicialmente tratada com Carbamazepina, 600 mg/dia. No retorno após 5 semanas, houve piora na frequência das crises,

que passaram a ocorrer várias vezes ao dia. Um novo EEG mostrou atividade epileptiforme generalizada frequente, compatível com padrão clássico de epilepsia de ausência infantil (EAI) (Figura 02). Face à piora clínica e eletroencefalográfica, a carbamazepina (CBZ) foi substituída por etossuximida (ETX) em 07 de março de 2024, resultando na resolução completa das crises e normalização do EEG nas primeiras semanas após o início da medicação.

Figura 01: No registro acima, aquisição em vigília, com atividade de base normal. Nota-se paroxismo de espícula onda lenta, faixa de 4 Hz, em clusters, média amplitude, localizadas em ambas as regiões têmporo-occipitais bilaterais, com duração de 3 segundos. Durante este exame, os trechos de atividade epileptiforme duraram até 17 segundos, cuja aquisição foi também em sono.

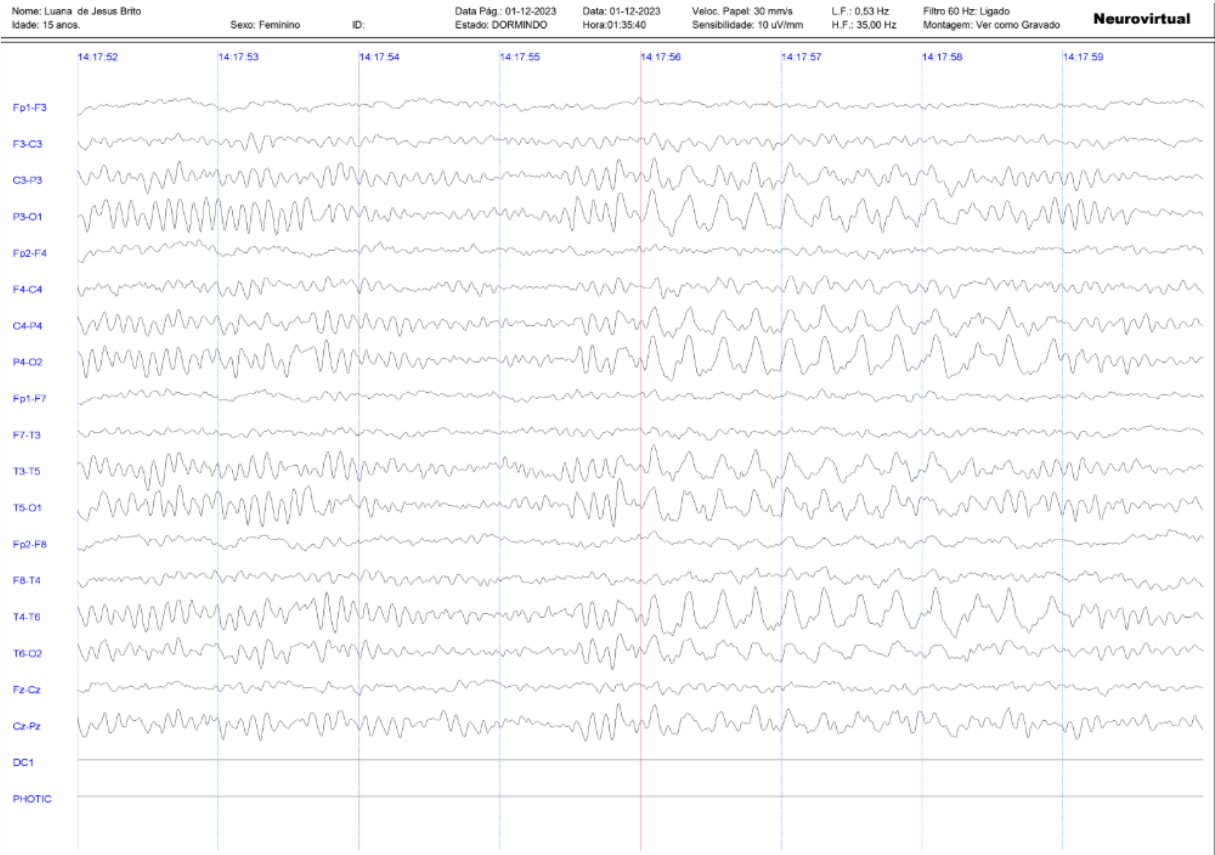
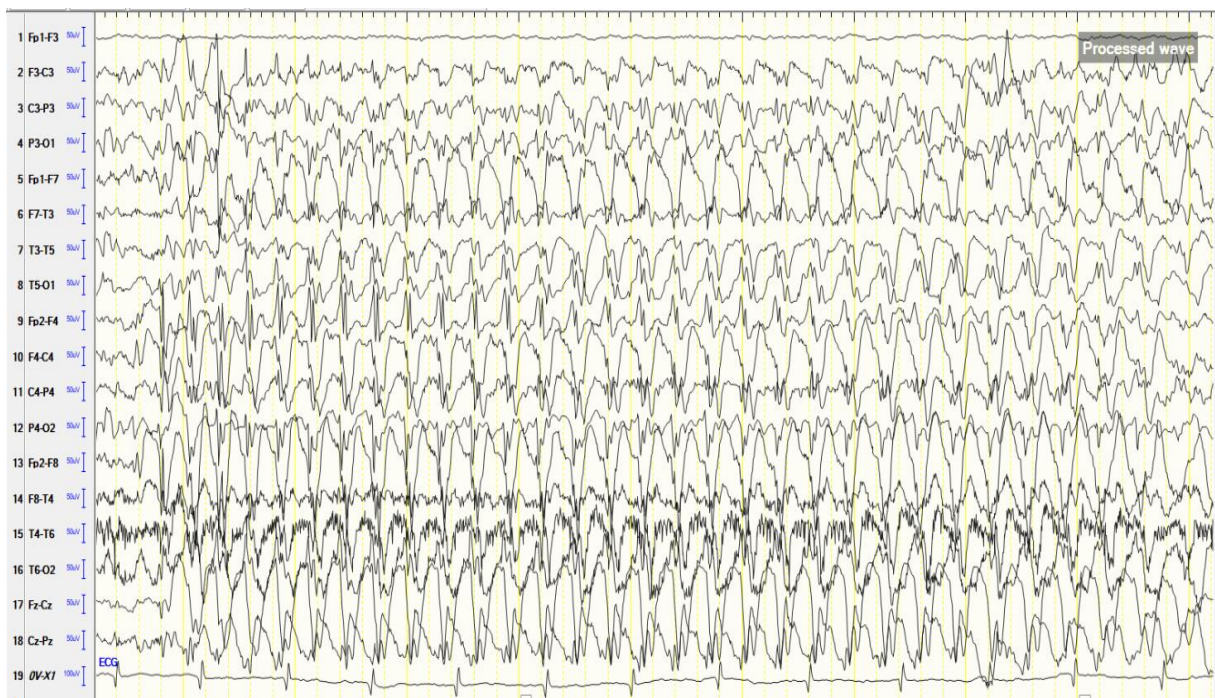


Figura 02: Trecho em vigília. Atividade de base normal. Observa-se paroxismo de complexo espícula onda lenta, monomórfico, generalizado, a 3 Hz, de média amplitude, com duração de 11 segundos. No mesmo exame, a paciente apresentou três crises eletroclínicas, com expressão eletroencefalográfica semelhante ao registrado.



4. DISCUSSÃO

A EAI é uma epilepsia idiopática generalizada, caracterizada por crises de curta duração (entre 4 e 20 segundos), início e término abruptos, perda da responsividade e parada comportamental, associada ou não a automatismos e com pico de início na idade escolar, sendo mais frequente nas meninas. É uma condição facilmente diagnosticada, precipitada por um teste de hiperventilação (HV), realizada no próprio consultório do médico assistente e cujo diagnóstico deve ser seriamente questionado em uma criança não tratada, com HV negativo (Brigo, et al. 2017; Gobbo et al., 2021; Sonoda et al., 2021).

Neste caso clínico, uma paciente de 15 anos, com início dos sintomas aos 2 anos de idade, apresentava episódios de parada comportamental com vocalização de frases, que se intensificaram com a idade, principalmente em situações de ansiedade. A ausência de alterações em exames físicos, história familiar irrelevante e resultados normais de exames laboratoriais e de imagem reforçam a hipótese de EAI. Entretanto, as verbalizações observadas nesta paciente costumam ser raras. Panayiotopoulos (2008) sugere que verbalizações podem ocorrer por envolvimento de áreas corticais relacionadas à linguagem, indicando possível sobreposição com epilepsias focais. Interpretamos a ocorrência da locução interjetiva -" meu Deus", como uma mania/ tique ou mesmo uma manifestação de alívio após a sensação angustiante da crise (Panayiotopoulos et al. 2021).

Não obstante, o longo intervalo entre o início precoce das crises até o diagnóstico de epilepsia, além da persistência da fala na descrição dos episódios, associadamente à prova de hiperventilação negativa torna o caso da nossa paciente, bastante peculiar. Essas características podem refletir mecanismos genéticos subjacentes, incluindo mutações em CACNAIH e GABRG2, que alteram as conexões tálamo-corticais e influenciam a expressão clínica da EAI (Glauser et al, 2010; Rosal et al, 2024; Sadleir et al, 2006;).

As crises iniciais, descritas como "desligamentos" acompanhados de desvio ocular e piscamentos, refletem manifestações clássicas da EAI. A EAI é geralmente diagnosticada em crianças entre 4 e 10 anos, com crises caracterizadas por uma breve perda de consciência, interrompendo a atividade em andamento, frequentemente sem sinais pós-ictais. Essas crises

são geralmente provocadas por hiperventilação (Dlugos, *et al.*, 2013; Korff et al., 2024; Keilson, *et al.* 1987; Sadleir et al., 2006).

Os achados do EEG inicial e a resposta clínica ao tratamento são cruciais para o diagnóstico e manejo deste tipo de epilepsia (Martínez-Ferrández, *et al.*, 2019). O EEG inicial mostrou atividade focal semirrítmica, diferentemente do padrão clássico de descargas generalizadas de espícula-onda em 3 Hz. Até 50% dos pacientes com EAI podem apresentar atividade epileptiforme focal transitória ou persistente (pseudofocalização), juntamente com a atividade epileptiforme generalizada, padrões focais transitórios antes da generalização, refletindo a plasticidade das redes corticais e subcorticais (Dlugos et al, 2013; Sadleir et al, 2006). A conectividade funcional entre redes tálamo-corticais e córtex motor, descrita por Gobbo et al. (2021), desempenha um papel crucial nessa transição (Gobbo et al., 2021).

Embora haja remissão espontânea das crises de ausência durante a puberdade, nossa paciente apresentou piora na frequência de crises. Esse fato é atribuído às flutuações hormonais que aumentam a excitabilidade neuronal. Adicionalmente a sensibilidade a fatores como ansiedade e sono destacam a relevância das redes tálamo-corticais na fisiopatologia da EAI (Korf et al., 2025; Sonoda et al., 2021). Além disso, alguns pacientes podem evoluir com persistência ou até agravamento das crises (Sadleir et al, 2006; Sillanpää et al, 2006). Estudos sugerem que a plasticidade das redes cortico-talâmicas pode desempenhar um papel na modulação da atividade epiléptica ao longo do desenvolvimento (Gobbo et al., 2021; Korf et al., 2025; Sonoda et al., 2021).

A ausência de resposta ao teste de hiperventilação demonstra uma variabilidade na apresentação clínica, enfatizando assim a importância de múltiplos métodos de diagnóstico, incluindo o EEG, que possibilitou evidenciar os padrões típicos de descargas de espícula-onda a 3 Hz na paciente. Esses dados são corroborados por Sadleir, *et al.*, (2006) que observaram em seu estudo que EEG Ictal evidencia principalmente descargas generalizadas de espícula-onda regular de 3 Hz, com um ou dois picos por onda. Fragmentação das descargas é comum, ocorrendo raramente três ou mais picos por onda. Além disso, a lentificação pós-ictal é frequente. As crises duram em média 9,4 segundos e contribuem para interrupção das atividades, perda de consciência, olhar fixo e movimentos palpebrais de 3 Hz. Além disso, os

autores salientam que 50% das crises começaram com descargas focais antes de se generalizarem. A maioria das crises teve descargas generalizadas regulares, mas 53% das crianças tiveram pelo menos uma crise com descargas desorganizadas.

Sarkis, *et al.*, (2009), evidenciaram em seu estudo que as crises típicas de descargas epileptiformes focais benignas são raramente capturadas em EEGs de rotina, possivelmente devido à ocorrência das crises durante o ciclo de sono matinal. Para os autores, a epilepsia de ausência infantil e as descargas epileptiformes focais benignas possam estar relacionadas patofisiologicamente, possivelmente com vínculos genéticos subjacentes. Cabe destacar, que como observado por Barata (2017), as crises de ausência atípicas são distintas das típicas, começando em idade mais precoce, com maior duração e com variação no comprometimento da consciência.

Sonoda, *et al.*, (2021) salientam que em crianças com menos de sete anos de idade, a onda lenta decai mais rapidamente em comparação com crianças mais velhas. Sendo observada a correlação positiva do potencial elétrico na onda descendente com a idade em crianças na primeira infância, mas não em crianças mais velhas. Neste sentido, evidencia uma diferença morfológica de acordo com a idade nos componentes da onda lenta dos SWCs em EEGs de pacientes pediátricos com epilepsia de ausência. Canafoglia, *et al.*, (2019) destacaram em seu estudo início da ausência com maior frequência entre 4 a 9,5 anos (71,8%).

A paciente inicialmente recebeu tratamento com Tegretol (carbamazepina), o que resultou em piora das crises e efeitos adversos significativos, como sonolência, náuseas, epigastralgia e hiperfagia. Este resultado é consistente com a literatura, que indica que a carbamazepina pode exacerbar crises de ausência e não é recomendada para esta condição (Brigo & Igwe, 2017; Esteves, *et al.*, 2018). Quando houve a mudança medicamentosa para etosuximida resultou em uma interrupção completa das crises sem efeitos adversos. Na literatura observa-se o potencial deste fármaco sendo altamente eficaz e bem tolerada no tratamento de crises de ausência (Brigo & Igwe, 2017; Glauser, *et al.*, 2013).

Além disso, este tratamento medicamentoso é preferido devido à sua eficácia superior e melhor perfil de tolerabilidade em comparação com outros medicamentos antiepilépticos. Contudo, cabe salientar que a mudança de medicação pode ser necessária quando os pacientes

apresentam efeitos adversos significativos ou piora das crises, como visto com a carbamazepina neste caso.

Não obstante, em estudo realizado por Martínez-Ferrández, *et al.*, (2019), observou-se também melhor desfecho relacionado ao tratamento quando esse era oferecido em conjunto com a etosuximida (resposta ao tratamento: ácido valproico: 46,3%; ácido valproico + etosuximida: 90,9%; etosuximida + lamotrigina: 84,2%). Em estudo realizado por Vining e Thio (2013), os autores observaram que o uso de valproato reduziu a atenção nas crianças, sem relação direta com o controle das crises. O ethosuximida e a lamotrigina foram superiores ao valproato em termos de atenção.

Cabe salientar que, como observado em estudo realizado por Arts, *et al.* (2019), crianças com epilepsia recém-diagnosticada com um prognóstico presumido bom podem não necessitar de tratamento imediato com medicamentos antiepilépticos. No Geral, o prognóstico a longo prazo para EAI é geralmente favorável, com muitos pacientes alcançando remissão das crises com tratamento adequado. No entanto, a literatura demonstra também que aproximadamente 50% dos pacientes podem evoluir para outras síndromes epiléticas, como a epilepsia mioclônica juvenil, ou continuar a apresentar crises na vida adulta (Trinka et al., 2004; Vining & Thio, 2013). Todavia, no presente caso, a resposta favorável à etosuximida sugeriu um bom prognóstico, mas o acompanhamento contínuo é essencial para monitorar a evolução desta condição de saúde. Todavia, mesmo diante do atraso no diagnóstico, a paciente sempre apresentou desenvolvimento neuropsicomotor adequado e boa performance escolar. Este fato, associado à excelente resposta ao tratamento, confirma o diagnóstico de EAI como entidade única no caso (Sillanpää et al, 2006).

No geral, o manejo da EAI busca a remissão das crises. Este fato é corroborado pela literatura que demonstra que há um alto percentual de pacientes que podem alcançar a remissão completa das crises com o tratamento adequado. No entanto, é importante reconhecer que a resposta ao tratamento pode variar significativamente entre os pacientes, e alguns podem necessitar de ajustes contínuos na terapia para alcançar um controle eficaz (Trinka, et al., 2004).

Apesar do controle inicial das crises, cerca de 30% dos pacientes com EAI podem apresentar recidivas ou migração para outras síndromes, como a epilepsia mioclônica juvenil, o que exige um acompanhamento a longo prazo. Outro fato é que há uma sobreposição significativa entre a EAI e outras síndromes epiléticas, como a EMJ. Pacientes com EAI podem desenvolver crises mioclônicas ou tônico-clônicas generalizadas durante a adolescência ou idade adulta, exigindo uma revisão contínua do diagnóstico e ajuste no tratamento (Sadleir, et al., 2006). Além disso, Atacan Yaşgüçlülkal, *et al.*, (2024) destacam que crianças com crises de ausência sem componentes motores apresentam taxa mais alta de remissão precoce das crises. E em até 81% dos pacientes com EEGs pós-tratamento repetitivos estavam livres de descargas de espícula-onda generalizadas, sendo que a remissão foi estabelecida dentro de 6 meses.

Vale ressaltar que pelo menos metade dos pacientes com epilepsia de início na infância eventualmente entra em remissão terminal sem recaídas, enquanto um quinto atinge isso após recaídas. Um terço dos pacientes apresentarão um desfecho desfavorável com crises persistentes ou sem qualquer remissão. Demonstrando assim a complexidade e a variabilidade dos padrões de resistência aos medicamentos e remissão na EAI (Sillanpää, *et al.*, 2006).

Além disso, apesar da EAI ser considerada benigna, há uma alta prevalência de comorbidades cognitivas e comportamentais, incluindo déficits de atenção, ansiedade, depressão e dificuldades de aprendizado. A literatura demonstra que crianças com EAI frequentemente apresentam problemas de atenção e dificuldades escolares, mesmo quando as crises são bem controladas (Korff, et al., 2024). No caso relatado, a paciente não apresentou comorbidades significativas, o que pode ser um indicativo de um melhor prognóstico em termos de desenvolvimento neuropsicológico.

Em relação a qualidade de vida desses indivíduos, estudos indicam que essa pode ser afetada, principalmente por conta das atividades escolares e problemas comportamentais, que são frequentes mesmo em pacientes que respondem bem ao tratamento. Sendo que transtornos de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) pode ser comum nesses pacientes, contribuindo para complicação do manejo clínico (Glauser, et al., 2013; Nabbout, *et al.*, 2016).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente caso, foi descrita a evolução de uma paciente de 15 anos com epilepsia de ausência infantil (EAI), cujo diagnóstico foi tardio devido à natureza sutil das crises e à baixa suspeição clínica. O tratamento inicial com carbamazepina piorou o quadro clínico e eletroencefalográfico, reforçando a contraindicação desse medicamento na EAI. A mudança para etossuximida resultou em remissão completa das crises e normalização do EEG, confirmando a eficácia desse fármaco como primeira linha para o tratamento. Esse caso destaca a importância do EEG na confirmação diagnóstica, bem como a necessidade de conscientização sobre o reconhecimento precoce da condição. Além disso, o acompanhamento a longo prazo se faz necessário para monitoramento de possíveis evoluções para outras formas de epilepsia e avaliação de eventuais impactos neurocognitivos.

Os padrões eletroencefalográficos mais frequentemente associados à EAI incluem descargas generalizadas de espícula-onda a 3 Hz, características e altamente sugestivas do diagnóstico. Em alguns casos, observa-se atividade epileptiforme focal transitória antes da generalização, como visto no EEG inicial da paciente. Fragmentação das descargas, lentificação pós-ictal e padrões atípicos também são relatados em estudos. O EEG desempenha um papel crucial não apenas na confirmação da hipótese diagnóstica, mas também no monitoramento da resposta ao tratamento e no prognóstico da condição.

6. CONCLUSÕES

- a) O diagnóstico de Epilepsia de Ausência Infantil (EAI) pode ser tardio devido à natureza sutil das crises e à baixa suspeição clínica;
- b) Sinais como crises caracterizadas por paradas comportamentais associadas a desvio ocular, piscamentos e verbalizações, são preditores para identificar a EAI;
- c) Fatores como idade de início, duração das crises, e presença de anormalidades eletroencefalográficas podem influenciar o prognóstico a longo prazo;
- d) O EEG é um instrumento fundamental para confirmação diagnóstica, para monitoramento da resposta terapêutica e para delineamento do prognóstico;
- e) A carbamazepina e outros bloqueadores de canais de sódio podem piorar as crises de ausência;
- f) A etossuximida resultou na remissão completa das crises e normalização do EEG, demonstrando eficácia como fármaco de primeira linha no tratamento da EAI;
- g) O acompanhamento a longo prazo é essencial para avaliar possível evolução para outras formas de epilepsia, como epilepsia mioclônica juvenil;
- h) A EAI é caracterizada por crises de curta duração, de início e término abruptos, associadas a descargas de espícula-onda a 3 Hz no EEG, achado considerado característico da condição;
- i) Até 50% dos pacientes podem apresentar atividade epileptiforme focal transitória antes da generalização;
- j) Cerca de 30% dos pacientes podem evoluir para outras formas de epilepsia na adolescência ou idade adulta;
- k) A EAI está associada a transtornos cognitivos e comportamentais, como déficit de atenção e dificuldades escolares, necessitando de acompanhamento neuropsicológico.

REFERÊNCIAS

Atacan Yaşgüçlülük M, Ur Özçelik E, Elmalı AD, Çokar Ö, Demirbilek V. Long-term prognosis of childhood absence epilepsy. *Arch Neuropsychiatry*. 2024;61:85-89. doi:10.29399/npa.28583.

Arts WF, Geerts AT, Brouwer OF, van Donselaar CA, Stroink H, Peters BAC, Peeters EA, Camfield P, Camfield C. Childhood epilepsy with a small number of seizures may be left untreated: an international prospective study. *Epileptic Disord*. 2019;21(2):141-153. doi:10.1684/epd.2019.1040.

Barata MG. Uma atípica forma de estar ausente: um caso clínico de epilepsia de ausências. 2017

Brigo F, Igwe SC. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(2). doi:10.1002/14651858.CD003032.pub3.

Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta AV, Tassinari CA, Thomas P, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th ed. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2012.

Canafoglia L, Dettori MS, Duran D, Ragona F, Freri E, Casellato S, Granata T, Franceschetti S, Panzica F. Early clinical and EEG findings associated with the outcome in childhood absence epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019;98:273-278. doi:10.1016/j.yebeh.2019.06.040.

Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: Associations with attention and treatment outcome. *Neurology*. 2013;81:150-156. doi:10.1212/WNL.0b013e31829a33a0

Esteves AS, Pereira CD, Oliveira GG. Ausências infantis: será uma epilepsia benigna? Artigo de revisão. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2018.

Fauser S. , Cloppenborg T. , Polster T. , Specht U. , Woermann F. , & Bien C.. Genetic generalized epilepsies with frontal lesions mimicking migratory disorders on the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia Open* 2020;5(2):176-189. <https://doi.org/10.1002/epi4.12385>

Glauser, T. A., Cnaan, A., Shinnar, S., et al. (2013). Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 362(9), 790-799. doi:10.1056/NEJMoa1114013

Glabá P, Latka M, Krause M, Kuryło M, Jernajczyk W, Walas W, et al. Changes in Interictal Pretreatment and Posttreatment EEG in Childhood Absence Epilepsy. *Front Neurosci.* 2020;14. doi: 10.3389/fnins.2020.00196

Gobbo D, Scheller A, Kirchhoff F. From Physiology to Pathology of Cortico-Thalamo-Cortical Oscillations: Astroglia as a Target for Further Research. *Frontiers in Neurology.* 2021;12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.661408>.

Guerrero-Aranda A, Ramírez-Ponce E, Ramos-Quezada O, Paredes O, Guzmán-Quezada E, Genel-Espinoza A, et al. Quantitative EEG analysis in typical absence seizures: unveiling spectral dynamics and entropy patterns. *Front Hum Neurosci.* 2023;17. doi: 10.3389/fnhum.2023.1274834

Keilson MJ, Hauser WA, Magrill JP, Tepperberg J. Ambulatory cassette EEG in absence epilepsy. *Pediatr Neurol.* 1987;3:273-6.

Korff CM, Nordli DR Jr, Dashe JF. Childhood absence epilepsy. *UpToDate.* 2024; Jan 16.

Kjaer T, Sørensen H, Groenborg S, Pedersen CR, Duun-Henriksen J. Detection of Paroxysms in Long-Term, Single-Channel EEG-Monitoring of Patients with Typical Absence Seizures. *IEEE J Transl Eng Health Med.* 2017;5:1-8. doi: 10.1109/JTEHM.2017.2649491

Li Z, Huang J, Wei W, Jiang S, Liu H, Luo H, Ruan J. EEG Oscillatory Networks in Peri-Ictal Period of Absence Epilepsy. *Front Neurol.* 2022;13. doi: 10.3389/fneur.2022.825225

Martínez-Ferrández C, Martínez-Salcedo E, Casas-Fernández C, Alarcón-Martínez H, Ibáñez-Micó S, Domingo-Jiménez R. Epilepsia ausencia infantil. Pronóstico a largo plazo. *Neurología.* 2019;34(4):224-228. doi:10.1016/j.nrl.2016.12.005.

Masur D, Shinnar S, Cnaan A, Shinnar RC, Clark P, Wang J, Weiss EF, Hirtz DG, Glauser TA; Childhood Absence Epilepsy Study Group. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2013;81:1572–1580.

Michelucci R, Rubboli G, Passarelli D, Riguzzi P, Volpi L, Parmeggiani L, et al. Electroclinical features of idiopathic generalised epilepsy with persisting absences in adult life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61:471-7. doi: 10.1136/jnnp.61.5.471

Myers P, Gunnarsdottir K, Li A, Vlad Razskazovskiy, Wyeth D, Wyeth E, et al. Diagnosing Epilepsy with Normal Interictal EEG Using Dynamic Network Models. *medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory).* 2023 Aug 16. DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.08.12.23294018>

Nabbout R, Andrade DM, Bahi-Buisson N, Cross H, Desquerre I, Dulac O, Granata T, Hirsch E, Navarro V, Ouss L, Pearl PL, Schmidt D, Thiele E, Camfield PR, Camfield CS. Outcome of

childhood-onset epilepsy from adolescence to adulthood: Transition issues. *Epilepsy Behav.* 2016;xxx. doi:10.1016/j.yebeh.2016.11.010

Panayiotopoulos C, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain.* 1989;112(Pt 4):1039-56. doi: 10.1093/BRAIN/112.4.1039

Rezayi A. Diagnostic Value of Long-Term Video-EEG Monitoring in Children with Refractory Absence Epilepsy. *Open Access Journal of Neurology & Neurosurgery.* 2021 Mar 10;14(5). DOI: <https://doi.org/10.19080/oajnn.2021.14.555900>;

Rosso O, Hyslop W, Gerlach R, Smith R, Rostas J, Hunter M. Quantitative EEG analysis of the maturational changes associated with childhood absence epilepsy. *Physica A.* 2005;356:184-9. doi: 10.1016/J.PHYSA.2005.05.034

Rosal ME, Ribeiro GV, Alves M, Oliveira V, Costa L, Mara L, et al. Epilepsia do tipo ausência: uma revisão bibliográfica dos mecanismos fisiopatológicos e abordagens terapêuticas. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218 [Internet].* 2024;5(5):e555237–7. Doi: <https://doi.org/10.47820/recima21.v5i5.5237>

Sarkis RA, Loddenkemper T, Burgess RC, Wyllie E. Childhood absence epilepsy in patients with benign focal epileptiform discharges. *Pediatr Neurol.* 2009;41(6):428-434. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2009.07.004.

Sadleir LG, Farrell K, Smith S, Connolly MB, Scheffer IE. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2006;67(3):413-8. doi:10.1212/01.wnl.0000228257.60184.82.

Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain.* 2006;129(3):617-624. doi:10.1093/brain/awh726.

Sonoda Y, Sanefuji M, Ichimiya Y, Torio M, Watanabe E, Sakata A, et al. Age-related morphological differences in the spike-and-wave complexes of absence epilepsy. *Epilepsy Res.* 2021;174:106647. doi:10.1016/j.eplepsyres.2021.106647.

Trinka E, Baumgartner S, Unterberger I, Unterrainer J, Luef G, Haberlandt E, Bauer G. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. *J Neurol.* 2004;251:1235-1241. doi:10.1007/s00415-004-0521-1.

Uysal-Soyer O, Yalnızoğlu D, Turanlı G. The classification and differential diagnosis of absence seizures with short-term video-EEG monitoring during childhood. *Turk J Pediatr.* 2012;54(1):7-14. doi: 96323323eddd5b0ea7484413cf290ea5

Vining EPG, Thio LL. Absence in childhood absence epilepsy: The horse is out of the barn. *Neurology*. 2013;81:1564-1565. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a9f57b.

Wirsich, J., Iannotti, G. R., Ridley, B., Shamshiri, E. A., Sheybani, L., Grouiller, F., ... & Vulliémoz, S. (2022). Altered correlation of concurrently recorded eeg-fmri connectomes in temporal lobe epilepsy.. <https://doi.org/10.1101/2022.09.01.22279214>

ANEXO: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto Do século XVIII ao século atual. A dificuldade e o atraso diagnóstico na Epilepsia Ausência Infantil sob a responsabilidade do pesquisador **FLÁVIA NUNES**, residente médica em Neurologia Pediátrica da Universidade de Brasília.

O objetivo desta pesquisa é relatar o caso de uma menina de 15 anos com epilepsia ausência e a dificuldade e o atraso diagnóstico em pleno século XVIII e, evidenciando a importância do diagnóstico assertivo e precoce, para melhor escolha do tratamento.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de **revisão de prontuário**.

Se o(a) senhor(a) aceitar participar, estará contribuindo para **aprimorar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a síndrome**

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que o(a) senhor(a) tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na **UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA** podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: **FLÁVIA NUNES, RESIDENTE DA UNB**, no telefone **61 984810116**, disponível inclusive para ligação a cobrar. Informamos que o contato com o pesquisador pode ser feito a qualquer hora.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, outras informações podem ser conferidas no site <https://fs.unb.br/comite-de-etica-cep-fs/sobre-cep>. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).


Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de ____ de ____.

APÊNDICE ARTIGO: From the 18th Century to the Present Day: Challenges and Delays in the Diagnosis of Childhood Absence Epilepsy

Flávia Nunes da Silva Ferreira; Jennifer Sales; Talita Novak Thomezyk; Fabio V. Caixeta; Lisiane Seguti Ferreira

Abstract

Objective: The first descriptions of childhood absence epilepsy (CAE) date back to the mid-18th century. The aim of this report is to highlight the difficulty in recognising this condition in developing countries, more than two centuries after the first historical record.

Case report: Female, 15 years old, seizures since the age of 2, characterised by sudden and brief behavioural arrest, accompanied by eye deviation and blinking, lasting a few seconds and occurring several times a day. The episodes were interpreted as motor tics. At the age of 8 years, the child uttered "my God" after each episode. The first electroencephalogram (EEG) was requested when the patient was 15 years old and showed focal abnormalities which led the specialist to treat the patient with carbamazepine. Soon after the start of treatment, there was clinical deterioration and the EEG showed generalised epileptiform activity typical of CAE. Carbamazepine was then replaced by ethosuximide and the patient never had another seizure. The electroencephalographic findings returned to normal in less than 30 days. **Conclusion:** Although the first case of CAE was described by Tissot in 1765, difficulties remain in the clinical recognition of this condition. This case highlights the weakness in the training of professionals to recognise simple conditions such as CAE and demonstrates the urgent need to restore the importance of basic semiological knowledge in medical training, despite recent developments in the era of artificial intelligence.

Keywords: diagnostic error, electroencephalogram, inappropriate treatment.

Introduction

The first descriptions of absence seizures date back to the middle of the 18th century. This seminal finding describes a girl who, from the age of 7, presented with recurrent seizures characterised by brief loss of consciousness, speech stoppage, accompanied by subtle eye movements, and who presented with bilateral tonic-clonic seizures at the age of 14 [1]. Three centuries have passed and the diagnosis of Childhood Absence Epilepsy (CAE), a condition that is easily recognised by clinical inspection, continues to be neglected in developing countries.

Absence epilepsy is the most common childhood idiopathic generalized epilepsy. Typical absence seizures manifest as a transient impairment of awareness, staring, blinking and other forms of automatism. Seizures are often activated by hyperventilation, occurring multiple times per day, with a concomitant bilateral regular and symmetrical spike and wave discharge 3 Hz

on the EEG. Early diagnosis and prompt management help improve patient outcomes. Nevertheless, early-onset absences (<3 years old) are uncommon and overall prognosis is poor.

The aim of this case report is twofold: to demonstrate the diagnostic delay of more than a decade in an easily recognised condition, and to present the difficulties encountered in an unusual clinical (early age) and electrographic context of CAE, which was diagnosed at a late stage.

Case report

A dark-skinned girl from Samambaia, a satellite city of Brasília, the capital of Brazil, was referred to the paediatric neurology outpatient clinic after an abnormal focal electroencephalographic pattern was detected. Parents signed an informed consent to participate in this report.

The examination was requested by the family doctor to investigate the differential diagnosis with simple motor tics when the adolescent was already 15 years old. According to the mother, the crises (interpreted by the parents as motor tics) began at the age of 2 and were characterised by a sudden and brief interruption of behaviour, accompanied by eye deviation and blinking, lasting a few seconds and occurring several times a day. At the age of 8, in addition to this condition, the child began to say "my God" in all episodes, which continued daily. The parents identified anxiety, sleep deprivation and physical activity as triggering factors. The episodes became more frequent during puberty, and an electroencephalogram (EEG) was requested.

At the first assessment by the neuropaediatrician, the neurological examination was normal and the hyperventilation test was negative. The EEG was performed during vigil and sleep and showed frequent paroxysms of slow waves (clusters of intense delta-band activity, sometimes preceded by small sharp waves) in the temporo-occipital regions, uni or bilaterally, lasting between 3 and 17 seconds (Figure 1 A). The clearly focal EEG, combined with the clinical report of early-onset seizures accompanied by verbalisation of an interjective locution, was sufficient to formulate the diagnostic hypothesis of focal epilepsy and to suggest treatment with carbamazepine (600 mg/day). Further examination with cranial magnetic resonance imaging was normal. Thirty days after starting treatment, the patient reported a worsening of her condition and returned to the outpatient clinic. The seizures became numerous. A second EEG revealed a pattern of generalised epileptiform activity typical of patients with CAE (Figure 1B). Given the clinical and electroencephalographic deterioration, carbamazepine was replaced by ethosuximide and the patient became completely seizure free and the EEG studies completely normalised in less than a month of ethosuximide treatment.

Discussion

CAE is an idiopathic generalised epilepsy characterised by brief seizures with abrupt onset and termination (4 to 20 seconds), loss of responsiveness and behavioural arrest, associated or not with motor automatisms. The condition typically begins at school age and is more common in

girls. It is an easily diagnosed condition, triggered by a hyperventilation test performed in the attending physician's office [2-4].

This case, which started at the age of 2 and was not diagnosed until the age of 15, illustrates not only the difficulty of access to health care in developing countries, but also the low level of suspicion among paediatricians regarding the possibility of CAE, a relatively common condition. According to the patient's mother, the child had been examined by various medical professionals throughout her life, but the family had never been warned of the possibility of epilepsy, as her school performance had always been satisfactory. The case became more peculiar with the onset of speech shortly after the behavioural arrest, associated with the finding of a focal abnormality on EEG examination, which induced treatment with carbamazepine.

The initial seizures, described as "shutdowns" accompanied by eye deviation and blinking, reflect classic manifestations of CAE. However, the verbalisations observed in this patient are usually rare. Panayiotopoulos [5] suggests that verbalisations may occur due to involvement of cortical areas related to language, suggesting a possible overlap with focal epilepsies. We interpret the occurrence of the interjective locution - "my God" - as a mania/motor tic or even a manifestation of relief after the distressing sensation of the seizure.

Although CAE often goes into spontaneous remission during puberty, some patients may develop persistent or even worsening seizures [6,7]. This has been attributed to hormonal fluctuations that increase neuronal excitability. In addition, increased sensitivity to factors such as anxiety and sleep highlights the importance of thalamocortical networks in the pathophysiology of AIS [4,7]. Furthermore, studies suggest that plasticity of corticothalamic networks may play a role in modulating epileptic activity during development [3,4,7].

In this case, the initial EEG revealed semi-rhythmic focal epileptiform activity, as opposed to the classic pattern of generalised spike-and-wave discharges at 3 Hz. Up to 50% of patients with CAE may present with transient or persistent focal epileptiform activity (pseudofocalisation) along with generalised epileptiform activity, with transient focal patterns before generalisation, reflecting the plasticity of cortical and subcortical networks [6-9]. The functional connectivity between thalamocortical networks and motor cortex, described by Gobbo et al. (20-21), plays a crucial role in this transition [3].

The clinical and electroencephalographic deterioration observed shortly after the introduction of carbamazepine confirms the already known risk of worsening of absence seizures with this drug [2]. The use of ethosuximide resulted in rapid, prompt and complete remission of seizures and normalisation of the EEG, confirming its efficacy as a first-line treatment for CAE [10,11]. Ethosuximide's selective action on T-type calcium channels disrupts thalamocortical connections, providing clinical and neurophysiological control. Although effective, ethosuximide requires monitoring for side effects such as anorexia and drowsiness. In the case described, the patient showed excellent tolerance to the drug.

The long interval between the early onset of seizures and the diagnosis of epilepsy, as well as the persistence of speech during the seizures, combined with a negative hyperventilation test, make our patient's case quite peculiar. These features may reflect underlying genetic mechanisms, including mutations in CACNA1H and GABRG2, which alter thalamocortical connections and influence the clinical expression of CAE [7-10, 12]. Despite initial seizure control, approximately 30% of patients with CAE may experience relapses or transition to other syndromes, such as juvenile myoclonic epilepsy, requiring long-term follow-up. Despite the late diagnosis, the patient showed adequate neuropsychomotor development and good school performance. This fact, together with the excellent response to ethosuximide treatment, confirms the diagnosis of CAE as a single and idiopathic entity in this case [7].

Advances in computational techniques have significantly improved diagnostic accuracy by enabling comprehensive analysis of large clinical, neuroimaging and electrophysiological datasets. Sophisticated analytical models have improved the interpretation of EEG patterns and helped to identify seizure subtypes with high sensitivity and specificity [13]. The integration of technological advances with refined clinical knowledge is necessary to optimize the approach to epilepsy. Nevertheless, the diagnosis of epilepsy remains essentially clinical, emphasising the importance of semiology, which is crucial even today, given the state-of-the-art technology.

Conclusion

The first case of CAE was described by Tissot in 1765. Incredibly, although 260 years have passed, the difficulties in clinical recognition of this condition still persist. This case is highly illustrative because it highlights the weakness in the training of professionals to recognise simple conditions such as CAE and demonstrates the urgent need, in the era of artificial intelligence, to rescue the importance of basic semiological knowledge in the training of junior doctors.

The incorrect choice of antiepileptic medication, which led to a clear clinical and electroencephalographic deterioration, highlights the importance of a detailed clinical characterisation that overrides the results of complementary investigations. In addition, the rapid response to ethosuximide, with immediate and complete disappearance of seizures that had persisted for more than 13 years, together with electroencephalographic normalisation, confirms ethosuximide as the drug of choice in the treatment of CAE.

References

1. Brigo F, Trinka E, Lattanzi S, Bragazzi NL, Nardone R, Martini M, et al. A brief history of typical absence seizures - Petit mal revisited. *Epilepsy Behav.* 2018 Mar; 80:346-353. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.01.007. PMID: 29402631.
2. Brigo F, Igwe SC. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD003032. doi:10.1002/14651858.CD003032.pub3.

3. Gobbo D, Scheller A, Kirchhoff F. From physiology to pathology of cortico-thalamo-cortical oscillations: astroglia as a target for further research. *Front Neurol.* 2021;12:661408. doi:10.3389/fneur.2021.661408.
4. Sonoda Y, Sanefuji M, Ichimiya Y, Torio M, Watanabe E, Sakata A, et al. Age-related morphological differences in spike-and-wave complexes in absence epilepsy. *Epilepsy Res.* 2021;174:106647. doi:10.1016/j.eplesyres.2021.106647.
5. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes: a video-EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain.* 1989;112(Pt 4):1039-1056. doi:10.1093/brain/112.4.1039.
6. Sadleir LG, Farrell K, Smith S, Connolly MB, Scheffer IE. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2006;67(3):413-418. doi:10.1212/01.wnl.0000228257.60184.82.
7. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective long-term population-based study. *Brain.* 2006;129(Pt 3):617-624. doi:10.1093/brain/awh726.
8. Korf CM. Childhood absence epilepsy. In: Nordli DR Jr, Dashe JF, eds. *UpToDate.* Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Retrieved from: <https://www.uptodate.com/contents/childhood-absence-epilepsy>. Accessed 23 January 2025.
9. Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshé S, Mizrahi E, et al. Childhood Absence Epilepsy Study Team. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology.* 2013;81(2):150-156. doi:10.1212/WNL.0b013e31829a3373.
10. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med.* 2010;362(9):790-799. doi:10.1056/NEJMoa0902014.
11. Masur D, Shinnar S, Cnaan A, Shinnar RC, Clark P, Wang J, et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. Pre-treatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2013;81(18):1572-1580. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a9f3ca.
12. Rosal ME, Ribeiro GV, Veloso HM, Nogueira V, Bastos RL, Nascimento LM, et al. Epilepsia do tipo ausência: uma revisão bibliográfica dos mecanismos fisiopatológicos e abordagens terapêuticas. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar.* 2024;5(5):e555237-7. Available at: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/5237>. Accessed 2 December 2024.

13. Gombolay G, Nabbout R, Megerian JT, Siegel B, Hallman-Cooper J, Bhalla S, et al. Review of machine learning and artificial intelligence (ML/AI) for the child neurologist. *Pediatr Neurol.* 2023. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2023.01.004. Available from: [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(23\)00004-8/abstract](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(23)00004-8/abstract). Accessed February 20, 2025.

Figure 1

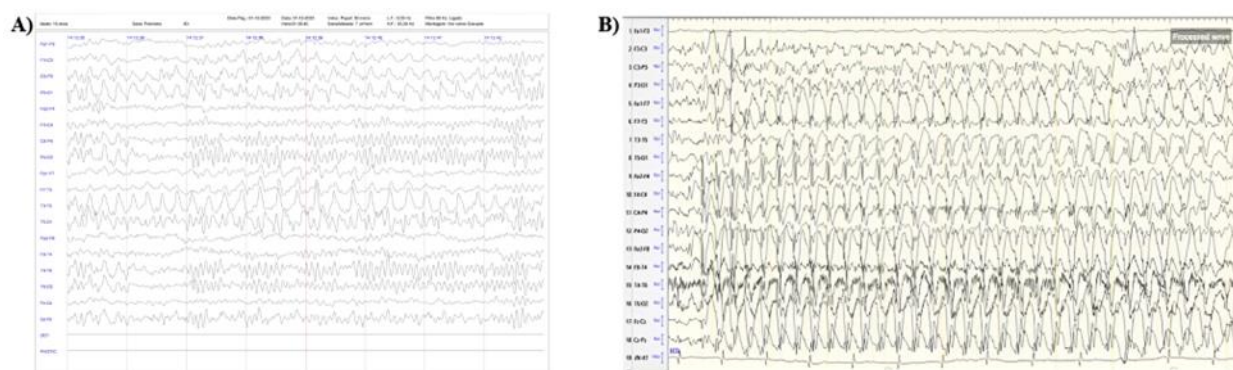


Figure 1A) – EEG interictal: normal background and bursts of slow, intermittent, semi-rhythmic waves of medium amplitude, in the frequency range between 3 and 4 Hz, located in the left temporo-occipital region, peaking in the temporal region. This activity was sustained for more than 10 seconds.

Figure 1B) – EEG interictal: a spike-and-slow-waves complexes at 3 Hz, monomorphic, generalized, medium amplitude. During this examination, the patient had three electroclinical seizures, with a similar pattern to the one recorded.