

**EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS****ABSENCE TYPE EPILEPSY: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW OF PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND THERAPEUTIC APPROACHES****EPILEPSIA DE TIPO AUSENCIA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE MECANISMOS FISIOLÓGICOS Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS**

Maria Eduarda Prado Martins Rosal¹, Gustavo Vasconcelos Ribeiro², Heloisa Marilak Alves Veloso¹, Vinícius Oliveira Cunha Nogueira¹, Ruan Lucas Costa Bastos³, Liana Mara Verçosa do Nascimento⁴, Eduardo de Carvalho Carneiro¹, Aldemar Pinto Ibiapina Neto⁵, Diego Moreira Bento⁶, Marryeth Gomes Pereira Santos⁵

e555237

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i5.5237>

PUBLICADO: 05/2024

RESUMO

Introdução: A epilepsia do tipo ausência é uma forma específica de epilepsia generalizada, caracterizada por episódios frequentes e breves de perda de consciência, que geralmente duram alguns segundos a um minuto. **Objetivo:** Analisar os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da epilepsia do tipo ausência, fornecendo uma síntese atualizada da literatura científica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando artigos presentes nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus e SciELO. Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas em inglês e português publicadas entre 2014 e 2024, que abordassem sobre mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da epilepsia do tipo ausência. Após a análise, foram selecionados 29 artigos para a confecção dessa revisão bibliográfica. **Resultados e Discussão:** Os mecanismos fisiopatológicos da epilepsia do tipo ausência envolvem uma interação complexa entre disfunções dos canais iônicos, desregulação neuroquímica, alterações na conectividade neuronal e fatores genéticos. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e para a identificação de alvos potenciais para tratamento. A terapêutica baseia-se em uma abordagem multidisciplinar, que inclui medicamentos antiepilépticos, intervenções não farmacológicas, como a dieta cetogênica e a estimulação do nervo vago. **Conclusão:** Uma abordagem holística e individualizada é essencial para o manejo bem-sucedido da epilepsia do tipo ausência, visando não apenas o controle das crises, mas também a melhoria da qualidade de vida e o bem-estar global do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Epilepsia Tipo Ausência. Fisiopatologia. Terapêutica.**ABSTRACT**

Introduction: Absence-type epilepsy is a specific form of generalized epilepsy, characterized by frequent and brief episodes of loss of consciousness, which generally last a few seconds to a minute. **Objective:** To analyze the pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches of absence epilepsy, providing an updated synthesis of the scientific literature. **Methodology:** This is a bibliographical review, using articles present in the following databases: PubMed, Scopus and SciELO. Original articles and systematic reviews in English and Portuguese published between 2014 and 2024 were included, which addressed pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches to absence type epilepsy. After analysis, 29 articles were selected to prepare this bibliographic review. **Results and Discussion:** The pathophysiological mechanisms of absence epilepsy involve a complex interaction between ion channel dysfunctions, neurochemical dysregulation, changes in neuronal connectivity and genetic factors. Understanding these mechanisms is essential for developing new therapeutic approaches and

¹ FAHESP/IESVAP.

² ESTÁCIO – RJ.

³ UniCeuma.

⁴ IESVAP.

⁵ Acadêmico(a) de Medicina.

⁶ UNIPÊ.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

identifying potential targets for treatment. Therapy is based on a multidisciplinary approach, which includes antiepileptic medications, non-pharmacological interventions, such as the ketogenic diet and vagus nerve stimulation. Conclusion: A holistic and individualized approach is essential for the successful management of absence epilepsy, aiming not only to control seizures, but also to improve the patient's quality of life and global well-being.

KEYWORDS: *Epilepsy. Absence. Pathophysiology. Therapeutics.*

RESUMEN

Introducción: La epilepsia de tipo ausencia es una forma específica de epilepsia generalizada, caracterizada por episodios frecuentes y breves de pérdida de conciencia, que generalmente duran de unos segundos a un minuto. Objetivo: Analizar los mecanismos fisiopatológicos y abordajes terapéuticos de la epilepsia de ausencia, proporcionando una síntesis actualizada de la literatura científica. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica, utilizando artículos presentes en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus y SciELO. Se incluyeron artículos originales y revisiones sistemáticas en inglés y portugués publicados entre 2014 y 2024, que abordaron mecanismos fisiopatológicos y abordajes terapéuticos de la epilepsia de tipo ausencia. Luego del análisis, se seleccionaron 29 artículos para elaborar esta revisión bibliográfica. Resultados y Discusión: Los mecanismos fisiopatológicos de la epilepsia de ausencia implican una interacción compleja entre disfunciones de los canales iónicos, desregulación neuroquímica, cambios en la conectividad neuronal y factores genéticos. Comprender estos mecanismos es esencial para desarrollar nuevos enfoques terapéuticos e identificar posibles objetivos de tratamiento. La terapia se basa en un enfoque multidisciplinario, que incluye medicamentos antiepilépticos, intervenciones no farmacológicas, como la dieta cetogénica y la estimulación del nervio vago. Conclusión: Un enfoque holístico e individualizado es esencial para el manejo exitoso de la epilepsia de ausencia, con el objetivo no sólo de controlar las crisis, sino también de mejorar la calidad de vida y el bienestar global del paciente.

PALABRAS CLAVE: *Epilepsia Tipo Ausencia. Fisiopatología. Terapéutica.*

INTRODUÇÃO

A epilepsia refere-se a uma condição cerebral caracterizada por uma predisposição duradoura para gerar convulsões, dos quais mais de 40 tipos foram catalogados na última classificação da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). Os sinais e sintomas clínicos das convulsões são variados, variando desde alterações na percepção até manifestações motoras elementares ou perda de consciência (Fisher *et al.*, 2017).

A epilepsia do tipo ausência, também conhecida como epilepsia de ausência típica, é uma forma específica de epilepsia generalizada, caracterizada por episódios frequentes e breves de perda de consciência, que geralmente duram alguns segundos a um minuto. Durante esses episódios, o indivíduo pode parecer estar "ausente" ou "desligado" temporariamente, interrompendo suas atividades normais. Esses episódios são frequentemente acompanhados por movimentos sutis, como piscar repetido dos olhos ou movimentos labiais (Unterberger *et al.*, 2018).

Embora a epilepsia do tipo ausência seja mais comum em crianças e adolescentes, ela também pode afetar adultos. Geralmente, inicia-se na infância, entre os 4 e 12 anos de idade, e pode persistir até a idade adulta. A causa exata da epilepsia do tipo ausência não é completamente compreendida,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinícius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

mas sabe-se que envolve uma predisposição genética, com muitos casos ocorrendo em famílias (Yadala; Krishna, 2023).

Os episódios de ausência podem ocorrer várias vezes ao dia e podem passar despercebidos, especialmente se forem breves e ocorrerem durante atividades rotineiras. Isso pode dificultar o diagnóstico, que geralmente é baseado em uma combinação de história clínica, observação dos episódios e testes adicionais, como eletroencefalograma (EEG) (Özçelik *et al.*, 2022).

Apesar de ser considerada uma forma benigna de epilepsia, a epilepsia do tipo ausência ainda pode ter um impacto significativo na qualidade de vida do paciente, especialmente se não for diagnosticada e tratada adequadamente. Além dos desafios imediatos associados aos episódios de ausência, como interrupção das atividades diárias e risco de acidentes, a epilepsia do tipo ausência também pode afetar o desempenho acadêmico, social e emocional do indivíduo, se não for controlada (Yadala; Krishna, 2023).

Embora a epilepsia do tipo ausência seja geralmente tratável, é importante que os pacientes recebam um acompanhamento médico regular e um plano de tratamento individualizado para garantir o controle adequado dos sintomas e minimizar os impactos negativos na qualidade de vida. A pesquisa contínua sobre os mecanismos subjacentes e novas abordagens terapêuticas é essencial para melhorar o manejo clínico e os resultados a longo prazo para os pacientes afetados por essa condição (Asadi-Pooya; Farazdaghi, 2022).

Por meio desta revisão abrangente, busca-se fornecer uma visão atualizada dos mecanismos fisiopatológicos da epilepsia do tipo ausência, contribuindo para uma melhor compreensão da doença e orientando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas. Dessa forma, o objetivo desta revisão bibliográfica é analisar os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da epilepsia do tipo ausência, fornecendo uma síntese atualizada da literatura científica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, utilizando artigos presentes nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus e SciELO. Foram incluídos nesta revisão artigos originais e revisões sistemáticas que abordam informações relevantes sobre os mecanismos fisiopatológicos e condutas terapêuticas da Epilepsia do tipo Ausência. Foram utilizadas para a pesquisa as *strings* de busca presentes nos Descritores em Ciências da Saúde Estudos (DeCS): Epilepsia Tipo Ausência, Fisiopatologia e Terapêutica. Esses descritores foram combinados entre si pelo operador booleano "AND". Os artigos selecionados seguiam os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram os seguintes: Artigos na língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2014 e 2024, presentes em algumas das bases de dados citadas acima, que abordassem sobre a temática delimitada. Os artigos que se enquadram nos critérios de exclusão são aqueles que não apresentaram o tema principal, estavam duplicados, bem como aqueles publicados fora do intervalo dos anos de 2014 a 2023.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

Após a busca inicial seguindo os critérios de inclusão e exclusão, os títulos e resumos dos estudos foram avaliados para determinar sua relevância em relação aos objetivos da revisão. Após essa análise, foram selecionados 29 artigos para a confecção dessa revisão bibliográfica. Os artigos selecionados estão presentes no quadro a seguir.

TÍTULO	ANO
Neuroestimulação vagal e profunda na epilepsia refratária: uma revisão de escopo	2024
Dieta cetogênica na epilepsia fármaco-resistente: avaliação clínica-nutricional	2024
Estimulação do nervo vago em epilepsia refratária e calosotomia prévia sem melhora. Relato de caso	2023
<i>mGlu3 metabotropic glutamate receptors as a target for the treatment of absence epilepsy: preclinical and human genetics data</i>	2023
Neuroplasticidade e estimulação do Nervo Vago: Revisão Integrativa dos avanços no tratamento da Epilepsia	2023
<i>Juvenile Absence Epilepsy</i>	2023
<i>Childhood vs. juvenile absence epilepsy: How to make a diagnosis</i>	2022
Dieta cetogênica: redução de crises convulsivas em epilepsia farmacorresistente <i>Ketogenic diet: reduction of seizures in drug-resisting epilepsy</i>	2022
<i>Genetic and phenotype analysis of a Chinese cohort of infants and children with epilepsy</i>	2022
<i>DEMIRBILEK, Veysi. Pretreatment electroencephalographic features in patients with childhood absence epilepsy</i>	2022
<i>Diagnosing and managing childhood absence epilepsy by telemedicine</i>	2021
Benefício da dieta cetogênica no tratamento em crianças com epilepsia: uma revisão da literatura	2021
<i>Contribution of rare genetic variants to drug response in absence epilepsy</i>	2021
<i>A practical guide to treatment of childhood absence epilepsy</i>	2019
<i>Direct, gabapentin-insensitive interaction of a soluble form of the calcium channel subunit $\alpha 2\delta$-1 with thrombospondin-4</i>	2019
<i>Absence epilepsy beyond adolescence: an outcome analysis after 45 years of follow-up</i>	2018
<i>Pathophysiology of absence epilepsy: Insights from genetic models</i>	2018
<i>Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society</i>	2018
<i>Metabotropic glutamate receptors as drug targets for the treatment of absence epilepsy</i>	2018
<i>Pharmacology of epileptogenesis and related comorbidities in the WAG/Rij rat model of genetic absence epilepsy</i>	2018



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marrlyeth Gomes Pereira Santos

<i>Generalized nonmotor (absence) seizures—What do absence, generalized, and nonmotor mean?</i>	2018
<i>Experimental treatment options in absence epilepsy</i>	2017
<i>"Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types."</i>	2017
<i>The $\alpha 2\delta$ subunit and absence epilepsy: beyond calcium channels?</i>	2017
Short-term depression of gap junctional coupling in reticular thalamic neurons of absence epileptic rats	2016
Épilepsie absence de l'enfant: actualités diagnostiques et thérapeutiques	2016
Progress and outlooks in a genetic absence epilepsy model (WAG/Rij)	2014
Current advances in childhood absence epilepsy	2014
Monogenic models of absence epilepsy: windows into the complex balance between inhibition and excitation in thalamocortical microcircuits	2014

Quadro 1: Estudos selecionados

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A epilepsia de ausência, um tipo particular de epilepsia genética generalizada (GGEs) caracterizada por períodos relativamente breves (3-30 s) de desatenção e descargas de ondas de pico (SWDs) de 3 Hz como uma assinatura característica de convulsão (Unterberger *et al.*, 2018). Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à epilepsia de ausência, bem como as abordagens terapêuticas disponíveis serão abordados nos próximos tópicos.

Mecanismos Fisiopatológicos

1. Canais de cálcio sensíveis à voltagem do tipo T

A disfunção dos canais iônicos desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência. Esses canais, que são proteínas transmembranares, regulam o fluxo de íons através da membrana celular, controlando assim a excitabilidade neuronal e a geração de potenciais de ação. Entre os principais canais iônicos envolvidos na epilepsia do tipo ausência, destacam-se os canais de cálcio sensíveis à voltagem do tipo T (VSCCs) e os canais de potássio de retificação tardia (KCNQ2/3) (El-Awaad *et al.*, 2019).

Os canais de cálcio tipo T, presentes em neurônios do córtex e do tálamo, desempenham um papel crucial na regulação da excitabilidade neuronal. Além de sua função direta na regulação da excitabilidade neuronal, os canais iônicos também modulam a conectividade funcional entre diferentes regiões cerebrais. Alterações na atividade desses canais podem levar a desequilíbrios na atividade neuronal e na sincronização de redes cerebrais, contribuindo para a geração e propagação das crises de ausência (Unterberger *et al.*, 2018).

Descargas de ondas de pico, crises de ausência subjacentes, são geradas dentro de uma rede córtico-tálamo-cortical que envolve o córtex somatossensorial, o núcleo reticular talâmico e os núcleos ventrobasais talâmicos. A ativação dos VSCCs contribui para a atividade oscilatória patológica desta



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

rede, e alguns dos medicamentos de primeira linha utilizados no tratamento da epilepsia de ausência inibem os canais de cálcio do tipo T. A subunidade $\alpha 2\delta$ é um componente de VSCCs ativados por alta voltagem (isto é, canais L-, N-, P/Q- e R) e estudos realizados em sistemas de expressão heterólogos sugerem que ela também pode se associar a canais T. A subunidade $\alpha 2\delta$ também é alvo das trombospondinas, que regulam a sinaptogênese no sistema nervoso central (Celli *et al.*, 2017).

A rede geradora de SWDs inclui células piramidais interconectadas e interneurônios GABAérgicos no córtex somatossensorial (SSCtx), células retransmissoras tálamo-corticais nos núcleos talâmicos ventrobasais (VB), o núcleo reticular talâmico (nRT) e suas vias de conexão. Células altamente excitáveis em camadas profundas do SSCtx enviam fibras excitatórias tanto para os núcleos talâmicos VB quanto para o nRT. Os neurônios VB, por sua vez, enviam fibras excitatórias para os neurônios piramidais corticais e para os neurônios GABAérgicos nRT, que são interligados por junções comunicantes. Os neurônios GABAérgicos nRT enviam seus axônios para os núcleos talâmicos VB, mas não para o SSCtx. A atividade dos neurônios nRT é regulada pelos receptores GABA A direcionados pelo clonazepam (Celli *et al.*, 2017; Kohmann *et al.*, 2016).

Devido à sua importância na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência, os canais iônicos representam alvos terapêuticos potenciais para o desenvolvimento de novos medicamentos antiepilépticos. Agentes que modulam seletivamente a função dos canais de cálcio tipo T ou os canais de potássio de retificação tardia podem representar estratégias terapêuticas promissoras para o controle das crises de ausência (Matricardi *et al.*, 2014).

2. Desregulação neuroquímica

A desregulação neuroquímica é outro aspecto importante na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência. Neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA), o glutamato e a dopamina desempenham papéis fundamentais na regulação da excitabilidade neuronal e na modulação das redes neurais envolvidas na geração e propagação das crises de ausência (Depaulis; Charpier *et al.*, 2018).

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central e desempenha um papel crucial na supressão da atividade neuronal excessiva. Na epilepsia do tipo ausência, existe uma desregulação na sinalização do GABA, que pode resultar em uma diminuição da inibição neuronal e um aumento na excitabilidade, contribuindo para a ocorrência das crises (Holtkamp *et al.*, 2018).

Por outro lado, o glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do cérebro e está envolvido em várias funções neurais, incluindo a transmissão sináptica e a plasticidade neuronal. Alterações na liberação ou na captação de glutamato podem levar a desequilíbrios na excitabilidade neuronal e na sincronização de redes cerebrais, contribuindo para a geração das crises de ausência (Ngomba; Van Luijtelaaar, 2018).

Além disso, a dopamina, um neurotransmissor associado principalmente à regulação do movimento e do sistema de recompensa, também pode desempenhar um papel na epilepsia do tipo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS
FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira,
Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto,
Diego Moreira Bento, Marrayeth Gomes Pereira Santos

ausência. Embora o papel específico da dopamina na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência ainda não esteja completamente compreendido, evidências sugerem que alterações na sinalização dopaminérgica podem afetar a excitabilidade neuronal e contribuir para a ocorrência das crises (Asadi-Pooya; Farazdaghi, 2022).

A compreensão dos desequilíbrios neuroquímicos associados à epilepsia do tipo ausência é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas. Agentes farmacológicos que visam modular a atividade dos neurotransmissores, restaurando o equilíbrio entre a excitação e a inibição neuronal, representam alvos terapêuticos potenciais para o tratamento dessa condição. Além disso, a investigação contínua sobre os mecanismos neuroquímicos subjacentes à epilepsia do tipo ausência pode abrir novas oportunidades para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas (Maheshwaria; Noebels, 2014).

3. Alterações na conectividade neuronal

As alterações na conectividade neuronal desempenham um papel significativo na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência. Conectividade neuronal refere-se à comunicação entre diferentes regiões do cérebro através de conexões sinápticas, sendo crucial para a coordenação e integração das atividades neurais (Maheshwaria; Noebels, 2014).

Em pacientes com epilepsia do tipo ausência, estudos de neuroimagem funcional, como ressonância magnética funcional (fMRI) e EEG de conectividade, revelaram alterações na conectividade funcional entre regiões cerebrais específicas, especialmente no córtex pré-frontal, tálamo, córtex cingulado e córtex parietal (Yadala; Krishna, 2023).

Essas alterações na conectividade neuronal podem predispor à ocorrência das crises de ausência de várias maneiras. Primeiramente, a desregulação da sincronização neuronal está associada a uma hiperexcitabilidade neuronal e à sincronização anormal de redes cerebrais, resultando em episódios de desregulação da consciência característicos. Além disso, disfunções em redes cerebrais específicas, como o tálamo e o córtex pré-frontal, podem levar a desequilíbrios na atividade neuronal e na modulação dos circuitos cerebrais envolvidos na geração das crises de ausência (Yadala; Krishna, 2023).

A plasticidade neuronal, que é a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar em resposta a estímulos e lesões, também desempenha um papel na epilepsia do tipo ausência. Alterações na plasticidade sináptica e de circuitos podem contribuir para a manutenção da hiperexcitabilidade neuronal e a recorrência das crises epiléticas (Özçelik *et al.*, 2022).

4. Genética

A genética desempenha um papel significativo na predisposição e na manifestação da epilepsia do tipo ausência. Estudos genéticos têm identificado uma variedade de genes associados a essa condição, evidenciando sua base genética complexa e heterogênea. Entre os genes implicados na



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinícius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

epilepsia do tipo ausência, destacam-se aqueles que codificam canais iônicos, receptores de neurotransmissores e proteínas envolvidas na regulação da excitabilidade neuronal (Van Luijtelaar; Zobeiri, 2014).

Um exemplo importante é o gene CACNA1H, que codifica o canal de cálcio tipo T CaV3.2. Mutação nesse gene tem sido associada a formas familiares de epilepsia do tipo ausência, evidenciando o papel crucial dos canais de cálcio na geração das crises de ausência. Além disso, mutações em genes que codificam subunidades de receptores de GABA, como GABRG2 e GABRA1, foram identificadas em pacientes com epilepsia do tipo ausência, sugerindo uma contribuição dos desequilíbrios na neurotransmissão GABAérgica para a patogênese da doença (Celli *et al.*, 2023).

Outro gene implicado na epilepsia do tipo ausência é o SLC2A1, que codifica o transportador de glicose tipo 1 (GLUT1). Mutação nesse gene está associada à síndrome da deficiência de GLUT1, uma condição genética caracterizada por epilepsia do tipo ausência, atraso no desenvolvimento e alterações metabólicas. Isso destaca a importância da regulação do metabolismo cerebral na fisiopatologia da epilepsia do tipo ausência (Celli *et al.*, 2023).

Além das mutações genéticas pontuais, estudos de genética populacional identificaram variantes genéticas comuns associadas ao risco de desenvolvimento de epilepsia do tipo ausência. Essas variantes podem influenciar a susceptibilidade individual à doença, bem como a resposta ao tratamento antiepiléptico (Van Luijtelaar; Zobeiri, 2014; Chuan *et al.*, 2022).

5. Plasticidade Neuronal

A plasticidade neuronal, um conceito central na neurociência, é a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar em resposta a estímulos e experiências. Esta capacidade é crucial para diversos processos cognitivos, incluindo aprendizado, memória e recuperação após lesões cerebrais. Na epilepsia do tipo ausência, a plasticidade neuronal desempenha um papel significativo na fisiopatologia da doença e na resposta ao tratamento (Unterberger *et al.*, 2018).

Existem dois principais tipos de plasticidade neuronal: a plasticidade sináptica e a plasticidade de circuitos. A plasticidade sináptica refere-se às mudanças na força ou eficácia das sinapses, as conexões entre neurônios, enquanto a plasticidade de circuitos envolve a reorganização de conexões neuronais em redes neurais (Asadi-Pooya; Farzadaghi, 2022).

Na epilepsia do tipo ausência, a plasticidade neuronal pode ser afetada de várias maneiras. Por exemplo, alterações na força das sinapses e na eficácia da transmissão sináptica podem ocorrer como resultado da atividade epiléptica crônica. Isso pode levar a mudanças na excitabilidade neuronal e na propagação de sinais no cérebro, contribuindo para a geração e recorrência das crises de ausência (Yadala; Krishna, 2023).

Além disso, a atividade epiléptica crônica pode levar à reorganização de circuitos neurais, com a formação de novas conexões sinápticas e a remodelação de redes neurais existentes. Essas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS
FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira,
Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto,
Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

alterações na conectividade neuronal podem contribuir para a propagação das crises de ausência e para a persistência da hiperexcitabilidade neuronal.

É importante considerar que o cérebro pode desencadear adaptações compensatórias em resposta à atividade epiléptica crônica. Essas adaptações podem envolver mecanismos de plasticidade que visam normalizar a excitabilidade neuronal e limitar a propagação de sinais epilépticos (Unterberger *et al.*, 2018).

Conduas Terapêuticas

1. Medicamentos Antiepilépticos (AEs)

Os medicamentos antiepilépticos desempenham um papel crucial no tratamento da epilepsia do tipo ausência. Eles são projetados para estabilizar a atividade elétrica do cérebro, reduzindo a ocorrência de crises epilépticas características dessa condição. Entre os medicamentos mais comumente usados para tratar a epilepsia do tipo ausência estão a etossuximida, o ácido valproico, a lamotrigina e o topiramato (Kessler *et al.*, 2019; Myers *et al.*, 2021).

A etossuximida é frequentemente considerada o tratamento de primeira linha para esse tipo de epilepsia. Ela atua bloqueando os canais de cálcio tipo T, que estão implicados na geração das oscilações de baixa frequência associadas às crises de ausência. Geralmente, é bem tolerada e tem uma baixa incidência de efeitos colaterais (Stafstrom *et al.*, 2018).

Outro medicamento comumente utilizado é o ácido valproico. Além de potencializar a neurotransmissão GABAérgica, ele também inibe a atividade dos canais de sódio. Embora eficaz no controle das crises de ausência, pode causar efeitos colaterais como ganho de peso e distúrbios gastrointestinais (Russo; Citraro, 2018).

A lamotrigina, por sua vez, é um medicamento de amplo espectro que bloqueia os canais de sódio voltagem-dependentes e inibe a liberação de glutamato. Apesar de ser bem tolerada, pode causar erupções cutâneas, especialmente quando usada em combinação com outros AEs (Ngomba; Van Luijtelaaar, 2018).

Já o topiramato é um medicamento de amplo espectro que potencializa a neurotransmissão GABAérgica e inibe a atividade dos receptores de glutamato. Embora seja útil em casos refratários, pode causar efeitos colaterais como distúrbios cognitivos e perda de peso (Ngomba; Van Luijtelaaar, 2018).

Além desses, há outros AEs que podem ser considerados em casos selecionados, dependendo da resposta individual ao tratamento e de outras características específicas do paciente. É importante que o tratamento seja monitorado de perto por um médico especializado em epilepsia, garantindo a eficácia e minimizando os efeitos colaterais para melhorar a qualidade de vida do paciente (Kanner *et al.*, 2018).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

2. Dieta Cetogênica

A dieta cetogênica é uma abordagem não farmacológica que tem sido utilizada no tratamento da epilepsia do tipo ausência, especialmente em casos refratários aos medicamentos antiepilépticos convencionais. Esta dieta é caracterizada por ser rica em gorduras e pobre em carboidratos e proteínas, o que induz o corpo a um estado metabólico conhecido como cetose (Pereira *et al.*, 2021).

Na cetose, o corpo produz corpos cetônicos a partir da quebra de gorduras, os quais podem servir como uma fonte alternativa de energia para o cérebro quando os níveis de glicose estão reduzidos. Esta alteração metabólica pode afetar a excitabilidade neuronal e diminuir a frequência e a gravidade das crises epiléticas (Da Mata Oliveira *et al.*, 2022).

Para alcançar a cetose, a dieta cetogênica é cuidadosamente planejada e monitorada por profissionais de saúde especializados, como nutricionistas e neurologistas. A ingestão diária de carboidratos é limitada a uma quantidade muito baixa, geralmente entre 20-50 gramas por dia, enquanto as gorduras constituem a maior parte das calorias consumidas, correspondendo a cerca de 70-80% da ingestão total de energia. A quantidade de proteína também é controlada para evitar a quebra excessiva de proteínas em aminoácidos que podem ser convertidos em glicose (Pereira *et al.*, 2021).

A dieta cetogênica pode levar várias semanas para ser implementada e pode ser associada a efeitos colaterais iniciais, como fadiga, náuseas e irritabilidade, conhecidos como "*ceto grip*". No entanto, muitos pacientes se adaptam bem à dieta ao longo do tempo (Mendonça *et al.*, 2024).

Embora os mecanismos exatos pelos quais a dieta cetogênica exerce seus efeitos antiepilépticos não sejam completamente compreendidos, acredita-se que a cetose possa afetar a excitabilidade neuronal, a neurotransmissão e a plasticidade sináptica. Estudos clínicos têm demonstrado que a dieta cetogênica pode ser eficaz no controle das crises de ausência em alguns pacientes, especialmente aqueles com epilepsia refratária aos tratamentos convencionais (Stafstrom *et al.*, 2018).

Apesar dos benefícios potenciais, a dieta cetogênica não é adequada para todos os pacientes e pode exigir um comprometimento significativo do paciente e de sua família devido à sua natureza restritiva. Portanto, é importante discutir os potenciais benefícios e riscos da dieta cetogênica com um médico especializado antes de iniciar o tratamento (Garzon; Lemelle; Auvin, 2016).

3. Estimulação do Nervo Vago (ENV)

É uma forma de terapia neuromoduladora que tem sido utilizada especialmente em pacientes com crises refratárias aos medicamentos antiepilépticos convencionais. Esta técnica envolve a implantação de um dispositivo semelhante a um marcapasso, chamado de gerador de impulsos, que é conectado a um eletrodo implantado cirurgicamente em torno do nervo vago no pescoço (Do Vale *et al.*, 2023).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinícius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

O nervo vago é uma via neural importante que se comunica com várias áreas do cérebro, incluindo o tálamo e o córtex cerebral, que são conhecidos por estarem envolvidos na geração e propagação das crises epiléticas. A estimulação elétrica contínua do nervo vago pelo dispositivo implantado pode modular a atividade neuronal nessas áreas do cérebro, reduzindo a excitabilidade neural e diminuindo a frequência e a gravidade das crises epiléticas (Villalta *et al.*, 2023).

O procedimento de implantação do dispositivo de ENV é geralmente realizado sob anestesia geral e envolve uma pequena incisão no pescoço para acessar o nervo vago. O eletrodo é então fixado em torno do nervo vago e conectado ao gerador de impulsos, que é colocado sob a pele na região do peito. O dispositivo pode ser programado e ajustado remotamente por um médico para fornecer a estimulação adequada do nervo vago (Luijtelaar *et al.*, 2017).

A eficácia da ENV no tratamento da epilepsia do tipo ausência pode variar entre os pacientes, e o tempo necessário para observar uma melhora nos sintomas pode ser variável. Alguns pacientes podem experimentar uma redução significativa na frequência e na gravidade das crises epiléticas com a ENV, enquanto outros podem ter uma resposta mais limitada (Villalta *et al.*, 2023).

A ENV é geralmente considerada segura, mas pode estar associada a alguns efeitos colaterais, como alterações na voz, tosse, dor no local da incisão e estimulação do nervo vago, que pode causar sensações desagradáveis no pescoço. No entanto, esses efeitos colaterais costumam ser transitórios e podem ser gerenciados com ajustes na programação do dispositivo (Do Vale *et al.*, 2023).

É importante ressaltar que a ENV é geralmente reservada para pacientes com epilepsia do tipo ausência que não respondem adequadamente aos medicamentos antiepiléticos convencionais e que foram avaliados por uma equipe multidisciplinar especializada em epilepsia para determinar a adequação do tratamento (Cavalcanti *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES

A epilepsia do tipo ausência representa uma forma complexa de epilepsia, caracterizada por crises breves de perda de consciência, muitas vezes acompanhadas por atividades motoras sutis. Este artigo revisou os mecanismos fisiopatológicos e as abordagens terapêuticas dessa condição neurológica desafiadora.

Os mecanismos fisiopatológicos da epilepsia do tipo ausência envolvem uma interação complexa entre disfunções dos canais iônicos, desregulação neuroquímica, alterações na conectividade neuronal e fatores genéticos. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e para a identificação de alvos potenciais para tratamento.

O tratamento da epilepsia do tipo ausência baseia-se em uma abordagem multidisciplinar, que inclui medicamentos antiepiléticos, intervenções não farmacológicas, como a dieta cetogênica e a estimulação do nervo vago. A escolha da terapia adequada depende da gravidade da doença, da resposta individual ao tratamento e das preferências do paciente.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

Embora muitos pacientes com epilepsia do tipo ausência respondam bem ao tratamento, uma proporção significativa continua a experimentar crises recorrentes e incapacitantes. Portanto, é crucial continuar a pesquisa para desenvolver novas terapias mais eficazes e toleráveis, bem como para identificar biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento e direcionar a terapia de forma mais personalizada.

Em última análise, uma abordagem holística e individualizada é essencial para o manejo bem-sucedido da epilepsia do tipo ausência, visando não apenas o controle das crises, mas também a melhoria da qualidade de vida e o bem-estar global do paciente. Através de uma colaboração contínua entre profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes, podemos avançar no entendimento e no tratamento dessa condição neurológica complexa e desafiadora.

REFERÊNCIAS

ASADI-POOYA, Ali A.; FARAZDAGHI, Mohsen. Childhood vs. juvenile absence epilepsy: How to make a diagnosis. **Seizure**, v. 102, p. 125-128, 2022.

CAVALCANTI, Livia Barbosa et al. Neuroestimulação vagal e profunda na epilepsia refratária: uma revisão de escopo. **Revista Neurociências**, v. 32, p. 1-22, 2024.

CELLI, Roberta et al. mGlu3 metabotropic glutamate receptors as a target for the treatment of absence epilepsy: preclinical and human genetics data. **Current neuropharmacology**, v. 21, n. 1, p. 105, 2023.

CELLI, Roberta et al. The $\alpha\delta$ subunit and absence epilepsy: beyond calcium channels?. **Current Neuropharmacology**, v. 15, n. 6, p. 918-925, 2017.

CHUAN, Zhang et al. Genetic and phenotype analysis of a Chinese cohort of infants and children with epilepsy. **Frontiers in Genetics**, v. 13, p. 869210, 2022.

DA MATA OLIVEIRA, Rafaela et al. Dieta cetogênica: redução de crises convulsivas em epilepsia farmacorresistente Ketogenic diet: reduction of seizures in drug-resisting epilepsy. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4624-4632, 2022.

DEPAULIS, Antoine; CHARPIER, Stéphane. Pathophysiology of absence epilepsy: Insights from genetic models. **Neuroscience Letters**, v. 667, p. 53-65, 2018.

DO VALE, Gustavo Fernandes et al. Neuroplasticidade e estimulação do Nervo Vago: Revisão Integrativa dos avanços no tratamento da Epilepsia. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 2355-2374, 2023.

EL-AWAAD, Ehab et al. Direct, gabapentin-insensitive interaction of a soluble form of the calcium channel subunit $\alpha\delta$ -1 with thrombospondin-4. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 16272, 2019.

FISHER, Robert S., et al. "Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types." **Epilepsia** 58.4 (2017): 531-542.

GARZON, P.; LEMELLE, L.; AUVIN, S. Épilepsie absence de l'enfant: actualités diagnostiques et thérapeutiques. **Archives de Pédiatrie**, v. 23, n. 11, p. 1176-1183, 2016.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira, Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto, Diego Moreira Bento, Marrayeth Gomes Pereira Santos

HOLTKAMP, Martin et al. Absence epilepsy beyond adolescence: an outcome analysis after 45 years of follow-up. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 89, n. 6, p. 603-610, 2018.

KANNER, Andres M. *et al.* Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. **Neurology**, v. 91, n. 2, p. 74-81, 2018.

KESSLER, Sudha Kilaru; MCGINNIS, Emily. A practical guide to treatment of childhood absence epilepsy. **Pediatric Drugs**, v. 21, p. 15-24, 2019.

KOHMANN, Denise et al. Short-term depression of gap junctional coupling in reticular thalamic neurons of absence epileptic rats. **The Journal of physiology**, v. 594, n. 19, p. 5695-5710, 2016.

MAHESHWARI, Atul; NOEBELS, Jeffrey L. Monogenic models of absence epilepsy: windows into the complex balance between inhibition and excitation in thalamocortical microcircuits. **Progress in brain research**, v. 213, p. 223-252, 2014.

MATRICARDI, Sara et al. Current advances in childhood absence epilepsy. **Pediatric neurology**, v. 50, n. 3, p. 205-212, 2014.

MENDONÇA, Cecilia Nascimento de et al. Dieta cetogênica na epilepsia fármaco-resistente: avaliação clínica-nutricional. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, p. s00441779269, 2024.

MYERS, Kenneth A. *et al.* Contribution of rare genetic variants to drug response in absence epilepsy. **Epilepsy research**, v. 170, p. 106537, 2021.

NGOMBA, Richard Teke; VAN LUIJTELAAR, Gilles. Metabotropic glutamate receptors as drug targets for the treatment of absence epilepsy. **Current opinion in pharmacology**, v. 38, p. 43-50, 2018.

ÖZÇELİK, Emel Ur; ÇOKAR, Özlem; DEMIRBILEK, Veysi. Pretreatment electroencephalographic features in patients with childhood absence epilepsy. **Neurophysiologie Clinique**, v. 52, n. 4, p. 280-289, 2022.

PEREIRA, Joelma Cunha et al. Benefício da dieta cetogênica no tratamento em crianças com epilepsia: uma revisão da literatura. **Research, society and development**, v. 10, n. 15, p. e29101521809-e29101521809, 2021.

RUSSO, Emilio; CITRARO, Rita. Pharmacology of epileptogenesis and related comorbidities in the WAG/Rij rat model of genetic absence epilepsy. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 310, p. 54-62, 2018.

STAFSTROM, Carl E. *et al.* Diagnosing and managing childhood absence epilepsy by telemedicine. **Epilepsy & Behavior**, v. 115, p. 107404, 2021.

UNTERBERGER, Iris et al. Generalized nonmotor (absence) seizures—What do absence, generalized, and nonmotor mean?. **Epilepsia**, v. 59, n. 3, p. 523-529, 2018.

VAN LUIJTELAAR, G.; ZOBELI, M. Progress and outlooks in a genetic absence epilepsy model (WAG/Rij). **Current medicinal chemistry**, v. 21, n. 6, p. 704-721, 2014.

VAN LUIJTELAAR, Gilles et al. Experimental treatment options in absence epilepsy. **Current Pharmaceutical design**, v. 23, n. 37, p. 5577-5592, 2017.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

**EPILEPSIA DO TIPO AUSÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS MECANISMOS
FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**

Maria Eduarda Prado Martins Rosal, Gustavo Vasconcelos Ribeiro, Heloisa Marilak Alves Veloso, Vinicius Oliveira Cunha Nogueira,
Ruan Lucas Costa Bastos, Liana Mara Verçosa do Nascimento, Eduardo de Carvalho Carneiro, Aldemar Pinto Ibiapina Neto,
Diego Moreira Bento, Marryeth Gomes Pereira Santos

VILLALTA, José David Andrade et al. Estimulação do nervo vago em epilepsia refratária e calosotomia prévia sem melhora. Relato de caso. **Vive Revista de Salud**, v. 6, n. 16, p. 116-128, 2023.

YADALA, Sisira. and KRISHNA Nalleballe. "Juvenile Absence Epilepsy." **StatPearls**, 7 aug. 2023.