



QUALIS
A2



ENCEFALOPATA INDUZIDA POR CEFEPIMA: RELATO DO DE CASO¹

CEFEPIME-INDUCED ENCEPHALOPATHY: A CASE REPORT

Melyssa Maria Barros Santos CARVALHO
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: melyssa.carvalho@ufnt.edu.br
ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-9093-1580>

Diego Santos ANDRADE
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: diego-034@live.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0058-3483>

Brenda Pereira TELES
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: brendapereirateles@outlook.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-5341-6706>

Yuri Matheus Santos ANDRADE
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: yurymateuss@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-7072-1602>

RESUMO

A encefalopatia induzida por cefepima (EIC) é uma complicação neurológica grave, comumente subdiagnosticada, associada ao uso de cefalosporina de quarta geração, especialmente em pacientes idosos e com disfunção renal. Este trabalho descreve o caso de uma paciente de 94 anos, admitida com infecção do trato urinário complicada e injúria renal aguda. Após o início da terapia com cefepima, a paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, fala desconexa, desorientação e mioclonias em membros. Investigação por imagem de abdome descartou uropatia obstrutiva aguda, evidenciando sinais de nefropatia parenquimatosa crônica. A tomografia computadorizada de crânio urgente afastou lesões estruturais agudas ou acidentes vasculares encefálicos, revelando alterações crônicas compatíveis com a faixa etária. Firmado o diagnóstico de neurotoxicidade pelo antimicrobiano, e considerando a gravidade clínica, idade avançada e comorbidades subjacentes, foi adotado o plano de cuidados paliativos exclusivos após decisão compartilhada com a família, suspendendo-se o fármaco no sexto dia. A paciente evoluiu para óbito em decorrência

¹ COMO CITAR: (ABNT): CARVALHO, M. M. B. S.; ANDRADE, D. S.; TELES, B. P.; ANDRADE, Y. M. S. Encefalopatia Induzida por Cefepima: Relato do de Caso. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Setembro de 2026 - Ed. 77. VOL. 02. Págs. 345-355. Disponível: <http://revistas.faculdadefacit.edu.br>. Acesso em: __/__/__.

de suas condições de base. O relato destaca a necessidade de monitoramento rigoroso e ajuste posológico da cefepima na população geriátrica, além da importância do diagnóstico precoce dessa toxicidade.

Palavras-chave: Cefepima. Neurotoxicidade. Encefalopatia. Idoso. Insuficiência Renal.

ABSTRACT

Cefepime-induced encephalopathy (CIE) is a severe, often underdiagnosed neurological complication associated with the use of this fourth-generation cephalosporin, particularly in elderly patients with renal dysfunction. This report describes the case of a 94-year-old female patient admitted with a complicated urinary tract infection and acute kidney injury. Following the initiation of cefepime therapy, the patient developed decreased level of consciousness, incoherent speech, disorientation, and myoclonus in her limbs. Abdominal ultrasound ruled out acute obstructive uropathy, revealing signs of chronic parenchymal nephropathy. Urgent brain computed tomography ruled out acute structural lesions or stroke, showing chronic changes compatible with her age. Once the diagnosis of antimicrobial-induced neurotoxicity was established, and considering the clinical severity, advanced age, and underlying comorbidities, a shared decision was made with the family to transition to exclusive palliative care, and the drug was discontinued on the sixth day. The patient passed away due to her underlying conditions. This case highlights the need for strict monitoring and dosage adjustment of cefepime in the geriatric population, as well as the clinical importance of early recognition of this toxicity.

Keywords: Cefepime. Neurotoxicity. Encephalopathy. Elderly. Renal Insufficiency.

INTRODUÇÃO

A cefepima é uma cefalosporina de quarta geração de amplo espectro, amplamente utilizada no ambiente hospitalar para o tratamento de infecções graves, como pneumonias hospitalares, infecções do trato urinário (ITU) complicadas, infecções intra-abdominais e neutropenia febril. Apresenta excelente atividade bactericida contra patógenos Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. Contudo, apesar de seu perfil de segurança favorável em pacientes com função renal preservada, a cefepima está associada a eventos adversos

neurológicos significativos, coletivamente denominados neurotoxicidade induzida por cefepima ou encefalopatia induzida por cefepima.

A fisiopatologia desse fenômeno decorre da capacidade da cefepima de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e atuar como um antagonista competitivo dependente de concentração dos receptores do ácido gama-aminobutírico tipo A (GABA-A). Ao bloquear a neurotransmissão inibidora mediada pelo GABA, ocorre uma despolarização do potencial pós-sináptico da membrana neuronal, culminando em hiperexcitabilidade do sistema nervoso central. Adicionalmente, postula-se que o fármaco possa elevar a liberação local de glutamato, um neurotransmissor excitatório, agravando o estado de sobrecarga excitatória cerebral.

Clinicamente, a neurotoxicidade pode se manifestar por meio de um amplo espectro de sintomas. Os sinais mais frequentes englobam o rebaixamento do nível de consciência, confusão mental, desorientação temporoespacial, agitação psicomotora, afasia, mioclonias (frequentemente multifocais), convulsões e estado epiléptico não-convulsivo (EENC). O início dos sintomas tipicamente ocorre entre o segundo e o décimo dia após o início da administração da medicação, com uma latência média relatada de quatro dias.

A epidemiologia da encefalopatia por cefepima aponta que a disfunção renal é o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa condição. Aproximadamente 85% da cefepima administrada é excretada de forma inalterada por filtração glomerular. Assim, reduções na taxa de filtração glomerular (TFG) provocam um prolongamento significativo da meia-vida de eliminação do fármaco, levando ao seu acúmulo sérico e líquórico. Pacientes idosos são particularmente vulneráveis devido ao declínio fisiológico da função renal relacionado à senescência, mesmo na presença de níveis séricos de creatinina discretamente elevados. Outros fatores de risco incluem a integridade comprometida da BHE, comum em casos de sepse, inflamação sistêmica, uremia e lesões cerebrais prévias.

O diagnóstico da toxicidade neurológica por cefepima é eminentemente clínico e de exclusão, exigindo alto índice de suspeição. Exames laboratoriais de rotina e testes de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) de crânio, são tipicamente inespecíficos ou normais, servindo primariamente para afastar acidentes vasculares cerebrais (AVC) ou lesões estruturais agudas. O eletroencefalograma (EEG) constitui uma ferramenta diagnóstica valiosa, evidenciando comumente lentificação difusa do ritmo de base, descargas periódicas generalizadas (GPD) com morfologia trifásica e atividades epileptiformes. O monitoramento terapêutico de

fármacos (TDM), por meio da mensuração dos níveis de vale de cefepima no soro, tem sido cada vez mais preconizado; concentrações séricas superiores a 20 mg/L estão fortemente correlacionadas ao risco de desenvolvimento de neurotoxicidade.

O manejo terapêutico principal consiste na suspensão imediata da cefepima. Em cenários de toxicidade grave ou refratária, a hemodiálise pode ser empregada para acelerar a depuração do fármaco. Adicionalmente, anticonvulsivantes, como os benzodiazepínicos, podem ser indicados para o controle de mioclônias e crises convulsivas secundárias. O prognóstico neurológico costuma ser favorável, com a resolução dos sintomas ocorrendo habitualmente dentro de 48 a 72 horas após a descontinuação do agente causador. Todavia, a mortalidade global permanece elevada nessa população de pacientes, decorrente sobretudo da gravidade das infecções subjacentes, idade avançada e comorbidades associadas.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente de 94 anos que desenvolveu encefalopatia induzida por cefepima durante o tratamento de uma infecção do trato urinário complicada, discutindo a condução clínica e o diagnóstico de exclusão com base em achados de ultrassonografia de abdome e tomografia computadorizada de crânio.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo constitui um relato de caso retrospectivo, de caráter descritivo, baseado na análise detalhada do prontuário médico de uma paciente de 94 anos internada na enfermaria de clínica médica. Foram revisados os registros diários de evolução médica e de enfermagem, resultados de exames laboratoriais, relatórios de exames de imagem e as condutas terapêuticas adotadas ao longo do período de internação.

A pesquisa foi conduzida em conformidade com as diretrizes éticas que regem relatos de casos em seres humanos. Garantiu-se o sigilo e a confidencialidade das informações por meio da omissão de dados que pudessem identificar diretamente a paciente. Os aspectos éticos fundamentaram-se no respeito à dignidade humana e na preservação do anonimato da paciente e de seus familiares, em consonância com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A paciente, M. A. R., sexo feminino, de 94 anos de idade, deu entrada no serviço de saúde em 21 de fevereiro de 2026 com quadro inicial de vômitos e tontura de forte intensidade com evolução de aproximadamente sete dias, associados a desconforto

na região epigástrica. Apresentava histórico de atendimento prévio em Unidade de Pronto Atendimento (UPA), onde recebera diagnóstico presumido de infecção do trato urinário complicada e prescrição de amoxicilina via oral, a qual não foi tolerada devido aos vômitos persistentes. Posteriormente, fora reavaliada em Unidade Básica de Saúde (UBS), onde a medicação oral foi suspensa e substituída por ceftriaxona endovenosa (cinco doses administradas). Apesar do tratamento, a paciente não apresentou melhora do quadro clínico, evoluindo com tontura persistente e redução acentuada do volume urinário (oligúria), sem queixas de febre, disúria e polaciúria.

Em relação aos antecedentes patológicos, apresentava pneumonia recente (dezembro de 2025), fibrose pulmonar em uso de sulfato de salbutamol (100 mcg/jato) como medicação de resgate, hipertensão arterial sistêmica (HAS) em uso de losartana (50 mg/dia), diabetes mellitus e colecistite prévia. Referia intolerância à amoxicilina (sem especificação de reação alérgica ou efeito colateral). Ao exame físico de admissão na ala de enfermaria da Clínica Médica, a paciente encontrava-se em bom estado geral, lúcida, orientada no tempo e no espaço, eupneica em ar ambiente, normocárdica e afebril. Os sinais vitais evidenciaram pressão arterial sistólica (PAS) variando entre 140 e 180 mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) entre 90 e 100 mmHg, frequência cardíaca (FC) de 68 a 72 bpm e saturação de oxigênio (SpO₂) de 95% a 96%. Na ausculta pulmonar, observou-se murmúrio vesicular presente com crepitações finas em ambas as bases pulmonares. O exame do abdômen e dos membros inferiores não revelou anormalidades ou edemas.

Os exames laboratoriais admissionais colhidos em 21 de fevereiro de 2026 evidenciaram anemia (hemoglobina de 8,5 g/dL, hematócrito de 27,5%), leucocitose significativa (15.040 leucócitos/mm³, com 11.581 segmentados e ausência de bastões) e plaquetose (513.000 plaquetas/mm³). O perfil de função renal revelou disfunção aguda acentuada, com ureia de 82 mg/dL e creatinina sérica de 3,09 mg/dL. A taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) inicial situava-se em aproximadamente 13,2 mL/min/1.73m². A proteína C-reativa (PCR) estava elevada em 18,75 mg/L. Demais parâmetros, incluindo potássio (4,7 mEq/L), sódio (136 mEq/L) e enzimas hepáticas (TGO: 46 U/L, TGP: 38 U/L), encontravam-se dentro da normalidade ou discretamente alterados.

Diante do diagnóstico de infecção do trato urinário complicada associada à injúria renal aguda (IRA) pré-renal, foi suspenso o esquema de ceftriaxona e iniciada a terapia antimicrobiana com cefepima endovenosa, ajustada para a TFG da paciente.

Em 24 de fevereiro de 2026, foi realizada ultrassonografia (USG) de abdome total. O exame demonstrou fígado de dimensões normais, com contornos regulares e

ecogenicidade preservada, veia porta de calibre normal, vesícula biliar de paredes finas contendo pelo menos dois cálculos em seu interior (o maior medindo cerca de 2,0 cm, compatível com colelitíase assintomática) e ausência de dilatação das vias biliares. O pâncreas e o baço encontravam-se normais. A aorta abdominal exibia calibre normal com placas ateromatosas. Os rins apresentavam dimensões normais, contudo exibiam aumento difuso da ecogenicidade do parênquima com consequente perda da relação corticomedular, sugerindo nefropatia crônica parenquimatosa; não foram detectados sinais de hidronefrose ou cálculos. Observaram-se, ainda, cistos simples renais bilaterais (o maior medindo 1,0 cm à direita e 2,8 cm à esquerda) e uma formação cística anecoica, septada, no rim esquerdo, medindo 4,0 x 3,1 cm.

No dia 25 de fevereiro de 2026, a paciente passou a referir vertigem persistente que piorava significativamente ao movimentar a cabeça. Em 26 de fevereiro de 2026 (quinto dia de internação e sexto dia de antibioticoterapia global), a paciente apresentou importante piora do nível de consciência, caracterizada por sonolência pronunciada, fala desconexa, desorientação temporal, episódios de fala incompreensível e incapacidade de reconhecer familiares próximos. Ao exame neurológico, foram documentadas mioclonias frequentes em membros inferiores e no membro superior direito, além de inversão do ciclo sono-vigília. Paralelamente, a paciente evoluiu com hipotensão arterial severa (PAS de 83 mmHg) e episódios de dessaturação em ar ambiente (SpO₂ de 95 a 98%, com HGT de 108-87 mg/dL), demandando aporte de oxigênio por cânula nasal a 1 L/min.

Ainda no dia 26 de fevereiro de 2026, devido à persistência do quadro de letargia profunda e abalos mioclônicos, realizou-se tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste. O exame evidenciou alargamento de sulcos corticais e fissuras encefálicas, além de aumento das dimensões dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo, achados habituais para a faixa etária da paciente. Identificou-se hipoatenuação difusa na substância branca dos hemisférios cerebrais, mais evidente ao redor dos cornos frontais e átrios ventriculares, bem como nos centros semiovais, sugestiva de gliose e microangiopatia crônica. Havia, também, calcificações parietais ateromatosas nas artérias vertebrais e nos segmentos cavernosos e clinoideos das artérias carótidas internas bilaterais. Como achado incidental, constatou-se espessamento mucoso do seio esfenoidal direito com esclerose de suas paredes ósseas, inferindo cronicidade do processo, acompanhado de conteúdo hipoatenuante heterogêneo em seu interior com pequeno nível hidro-aéreo, indicativo de sinusopatia inflamatória.

Não foram detectados sinais de isquemia aguda, hemorragias intracranianas

ou lesões expansivas estruturais na TC de crânio. Os exames laboratoriais de controle descartaram distúrbios eletrolíticos agudos graves (sódio de 137 mEq/L, potássio de 2,8 mEq/L, magnésio de 1,7 mEq/L) ou sepse refratária como causas primárias da piora neurológica. O eGFR calculado no período variou em torno de 11,83 a 18,3 mL/min/1.73m².

Diante dos achados de imagem normais para processos neurológicos agudos, exclusão de outras alterações metabólicas significativas e da relação temporal direta com o início do tratamento, firmou-se o diagnóstico de encefalopatia induzida por cefepima. Após reunião com os familiares e discussão detalhada acerca da gravidade do quadro clínico, idade extremamente avançada (94 anos), comorbidades limitantes e prognóstico reservado, optou-se pela transição do plano de tratamento para cuidados paliativos de conforto. A cefepima foi descontinuada no sexto dia de uso.

Nos dias subsequentes, as condutas médicas focaram no controle sintomático e na garantia de conforto. Diante da impossibilidade de alimentação por via oral segura, foi introduzida sonda nasoenteral (SNE) com dieta enteral de baixo fluxo (20 mL/h). Para o alívio da dispneia e agitação associadas ao quadro de terminalidade, foi instituída infusão de morfina em bomba de infusão contínua (BIC), inicialmente a 3 mL/h, associada à suspensão de medidas invasivas e coletas seriadas de exames. Em 12 de março de 2026, a paciente evoluiu com padrão respiratório do tipo *gasping* e, às 12h22, evoluiu para o óbito de forma confortável, assistida pela equipe médica e por seus familiares.

DISCUSSÃO

A ocorrência de encefalopatia induzida por cefepima é um evento adverso documentado de forma crescente na literatura médica, mas que frequentemente permanece subdiagnosticado nas unidades hospitalares. O presente caso clínico ilustra de forma clara o perfil de vulnerabilidade associado ao desenvolvimento dessa complicação: paciente em idade geriátrica avançada com quadro de infecção sistêmica e injúria renal aguda associada.

A fisiopatologia da toxicidade da cefepima envolve o bloqueio competitivo dos receptores GABA-A no córtex cerebral. Sob condições fisiológicas normais, apenas cerca de 10% da concentração plasmática de cefepima atravessa a barreira hematoencefálica (BHE). No entanto, o envelhecimento, associado a estados inflamatórios sistêmicos graves como a sepse, pode aumentar significativamente a permeabilidade da BHE, permitindo uma maior penetração e acúmulo do fármaco no sistema nervoso central (Payne et al., 2017).

A eliminação da cefepima ocorre quase exclusivamente por via renal. Em pacientes com taxa de filtração glomerular reduzida, a meia-vida do fármaco pode aumentar de 2 para mais de 13 horas. No presente caso, a paciente de 94 anos apresentava uma TFG estimada de 11,83 mL/min/1.73m² no momento do início dos sintomas, o que reduziu drasticamente a depuração do antimicrobiano. Estudos retrospectivos indicam que mais de 80% dos indivíduos que desenvolvem toxicidade neurológica por cefepima apresentam algum grau de insuficiência renal associada (Marques et al., 2025).

A ultrassonografia de abdome desempenhou papel crucial no raciocínio clínico ao demonstrar rins com aumento de ecogenicidade do parênquima e perda de relação corticomedular, achados condizentes com nefropatia parenquimatosa crônica pré-existente. Mais significativamente, a ausência de hidronefrose ou dilatação das vias urinárias excluiu de forma confiável a hipótese de uropatia obstrutiva aguda pós-renal como causa da piora da função renal, apontando para um componente pré-renal/renal exacerbado pela desidratação decorrente dos vômitos iniciais (Keerty et al., 2021).

Embora a dose da medicação tenha sido ajustada de acordo com as diretrizes institucionais de clearance de creatinina, a paciente manifestou os sintomas característicos de neurotoxicidade no quinto dia de terapia. Esse achado corrobora a evidência de que cerca de 26% dos casos de toxicidade neurológica ocorrem mesmo em pacientes que recebem doses ajustadas para a função renal. A estimativa da função renal em pacientes muito idosos com base apenas na creatinina sérica pode superestimar de forma importante a TFG real, predispondo ao acúmulo do fármaco (Alagha et al., 2024).

Os sintomas apresentados pela paciente – sonolência profunda, confusão mental, episódios de afasia e mioclonias – são manifestações clássicas da encefalopatia por cefepima descritas em revisões sistemáticas. As mioclonias, em particular, representam um sinal de forte suspeição clínica para essa entidade nosológica, ocorrendo em aproximadamente 42% dos pacientes afetados. A realização da TC de crânio sem contraste foi indispensável para afastar eventos neurológicos vasculares agudos ou lesões estruturais agudas compatíveis com a deterioração neurológica súbita da paciente. Os achados tomográficos de microangiopatia crônica supratentorial difusa e ateromatose carotídea/vertebral correlacionam-se ao perfil senil e cardiovascular da paciente, não justificando a instalação aguda de delirium e abalos mioclônicos (Maan et al., 2022).

Ademais, a TC de crânio evidenciou espessamento mucoso e nível hidro-aéreo

no seio esfenoidal direito. Embora esse achado possa sugerir sinusopatia inflamatória aguda ou crônica reagudizada, sua caracterização isolada não justificaria a sintomatologia de rebaixamento difuso do sensório e abalos mioclônicos sistêmicos rítmicos na ausência de sinais de invasão meníngea ou febre refratária, reforçando o diagnóstico de encefalopatia metabólica-tóxica medicamentosa (Bragatti et al., 2005).

O diagnóstico definitivo de exclusão foi estabelecido após descartadas outras causas comuns de delirium no paciente idoso, tais como AVC isquêmico agudo, uropatia obstrutiva, distúrbios hidroeletrolíticos severos e progressão da sepse. Embora o eletroencefalograma e a dosagem de nível sérico de cefepima não tenham sido realizados neste caso devido a limitações logísticas locais, a literatura demonstra que a descontinuação imediata do fármaco constitui a principal intervenção diagnóstica e terapêutica. A melhora clínica parcial após a suspensão da droga costuma ocorrer em um período de 48 a 72 horas em pacientes com função renal residual (Boschung-Pasquier et al., 2020).

No entanto, em decorrência da extrema fragilidade biológica da paciente, associada à idade de 94 anos e à falência renal aguda, o quadro clínico geral apresentava prognóstico desfavorável a curto prazo. Em concordância com os preceitos éticos e de humanização em saúde, a transição para cuidados paliativos exclusivos foi fundamental para assegurar o alívio do sofrimento e a dignidade no processo de terminalidade. A alta mortalidade observada em pacientes idosos com encefalopatia por cefepima não decorre exclusivamente da ação neurotóxica direta da droga, mas reflete o somatório de infecções graves, desidratação e o esgotamento das reservas funcionais dos múltiplos órgãos na senilidade avançada (Kim et al., 2012).

Este caso evidencia a necessidade premente de os profissionais de saúde manterem alto índice de suspeição para a neurotoxicidade por cefepima ao tratarem pacientes geriátricos. O monitoramento rigoroso da função renal, a avaliação frequente do nível de consciência e, quando disponível, a utilização do monitoramento terapêutico de fármacos com alvo em níveis de vale séricos inferiores a 7,5 mg/L são estratégias fundamentais para mitigar o risco dessa grave complicação iatrogênica (Boschung-Pasquier et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A encefalopatia induzida por cefepima representa um desafio diagnóstico relevante na prática médica hospitalar, particularmente no cuidado à população geriátrica e a doentes renais crônicos ou agudos. O bloqueio dos receptores GABA-A

pelo antimicrobiano desencadeia um quadro neurológico severo que pode mimetizar outras condições prevalentes em pacientes hospitalizados, resultando em atraso terapêutico e na realização de propedêuticas invasivas desnecessárias.

Este relato demonstra que exames acessíveis como a ultrassonografia de abdome e a tomografia computadorizada de crânio são de extrema relevância no diagnóstico de exclusão de uropatias obstrutivas e acidentes vasculares agudos, permitindo firmar a hipótese de iatrogenia medicamentosa. A monitorização contínua do clearance de creatinina, o ajuste rigoroso das doses de cefepima e a vigilância ativa de sintomas como mioclônias e flutuações do sensório são cruciais para a segurança do paciente. O diagnóstico precoce e a descontinuação imediata da cefepima constituem as medidas mais eficazes para reverter a toxicidade neurológica. No paciente geriátrico terminal, a tomada de decisão compartilhada e a instituição de cuidados paliativos de conforto garantem o manejo humanizado e a dignidade frente a um prognóstico reservado.

REFERÊNCIAS

- ALAGHA, Z.; CROW, S.; ABDEEN, A. M. Z.; ALASTAL, M.; ALASTAL, A. Cefepime Neurotoxicity in Patients With Normal Renal Function: An Overlooked Cause of Encephalopathy in the Intensive Care Unit. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, v. 12, p. 1-5, 2024. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/23247096241259534>. Acesso em: 30 set. 2026.
- BOSCHUNG-PASQUIER, L.; ATKINSON, A.; KASTNER, L. K.; BANHOLZER, S.; HASCHKE, M.; BUETTI, N.; FURRER, D. I.; HAUSER, C.; JENT, P.; QUE, Y. A.; FURRER, H.; BABOUEE FLURY, B. Cefepime neurotoxicity: thresholds and risk factors. A retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 3, p. 333-339, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284030/>. Acesso em: 30 set. 2026.
- BRAGATTI, J. A.; ROSSATO, R.; ZIOMKOWSKI, S.; KLIEMANN, F. A. D. Encefalopatia induzida por cefepime: achados clínicos e eletroencefalográficos em sete pacientes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 1, p. 87-92, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/tcYGpv64XcSKFnkJWFkfjR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 30 set. 2026.
- KEERTY, D.; SHAREEF, N. A.; RAMSAKAL, A.; HAYNES, E.; SYED, M. Cefepime-Induced Encephalopathy. **Cureus**, v. 13, n. 2, p. e13125, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728142/>. Acesso em: 30 set. 2026.
- KIM, S. Y.; LEE, I. S.; PARK, S. L.; LEE, J. Cefepime Neurotoxicity in Patients with Renal Insufficiency. **Annals of Rehabilitation Medicine**, v. 36, n. 1, p. 159-162, 2012. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3309312/>. Acesso em: 30 set. 2026.

MAAN, G.; KEITOKU, K.; KIMURA, N.; SAWADA, H.; PHAM, A.; YEO, J.; HAGIYA, H.; NISHIMURA, Y. Cefepime-induced neurotoxicity: systematic review. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, n. 11, p. 2908-2921, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35971666/>. Acesso em: 30 set. 2026.

MARQUES, V. R. P.; MARQUES, L. H. N.; ARAUJO FILHO, G. M.; ABDALLA, N. D.; GALEGO, A. R.; FACHINI, V. B.; MUNIZ, F. H.; MEDEIROS, B. G. Cefepime-induced encephalopathy: socio-clinical patterns and electroencephalographic findings. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 83, n. 10, p. s00451812469, 2025. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/mLLmfrbtVyhWj4Dv5zp8cSc/?lang=en>. Acesso em: 30 set. 2026.

PAYNE, L. E.; GAGNON, D. J.; RIKER, R. R.; SEDER, D. B.; GLISIC, E. K.; MORRIS, J. G.; FRASER, G. L. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. **Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 276, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137682/>. Acesso em: 30 set. 2026.