



**AVANÇOS CIENTÍFICOS EM PEDIATRIA E CUIDADOS
NEONATAIS: EVIDÊNCIAS, INOVAÇÕES E PRÁTICAS NA SAÚDE
DA CRIANÇA E DO RECÉM-NASCIDO**

Cristiano Borges Lopes
Rebeca Alves Ferreira
Nery Moreira

ORGANIZADORES:
CRISTIANO BORGES LOPES
REBECA ALVES FERREIRA NERY MOREIRA

CRÉDITOS DE PUBLICAÇÃO
Editora – Chefe:
Rebeca Alves Ferreira Nery Moreira

Projeto Gráfico:
Marlisson Kawan Dias Oliveira

Diagramação:
Cristiano Borges Lopes

Revisão:
Os Autores

FICHA CATOLOGRÁFICA:

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Congresso Internacional de Pediatria e Cuidados
Neonatais (3. : 2026 : on-line)
Avanços científicos em pediatria e cuidados
neonatais [livro eletrônico] : evidências, inovações
e práticas na saúde da criança e do recém-nascido /
organizadores Cristiano Borges Lopes, Rebeca Alves
Ferreira Nery Moreira. -- Baixio, CE : Editora
Intelectus, 2026.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-986775-7-2

1. Neonatologia 2. Pediatria I. Lopes, Cristiano
Borges. II. Moreira, Rebeca Alves Ferreira Nery.
III. Título.

26-348748.0 CDD-618.9201
NLM-WS-420

Índices para catálogo sistemático:

1. Neonatologia : Pediatria : Medicina 618.9201

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380

 **10.36599/intele-978-65-986775-7-2**

 **978-65-986775-7-2**

 **EDITORA**
INTELECTUS
TRANSFORMANDO CONHECIMENTO EM LEGADO

 **III CPCN**
III CONGRESSO INTERNACIONAL DE PEDIATRIA E CUIDADOS NEONATAIS

CONSELHO EDITORIAL

Inaldo Kley do Nascimento Moraes
Universidade Estadual do Sudoeste da
Bahia (UESB)

Francisco Ronner Andrade da Silva
Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM)

Bruna Rodrigues Martins de Jesus
Faculdade Maurício de Nassau
(UNINASSAU)

Érika Roberta Soares Lopes
Centro Universitário Mauricio de Nassau
(UNINASSAU)

Pedro Jonathan Sousa Araujo
Universidade Federal do Delta do
Parnaíba (UFDPAr)

Xênia Maria Fideles Leite de Oliveira
Centro Universitário Santa Maria
(UNIFSM)

COMISSÃO ORGANIZADORA

Eurides Vitoria Viana do Nascimento
Êmily Estéfane Gomes da Silva
Jordana Gonçalves Vilela Sousa
Maria Clara Andrade Torres Osório
Marcelo Augusto de Araújo Faustino
Eduarda Oliveira Bastos Spina
Larissa Sthefane Joseph Nascimento dos
Santos

Raniely de Souza Rosa
Ana Luíza Fabrício de Melo
Lara Lima Araújo
Silvia Maria Muniz de Barros
Vitor Menezes Dos Santos
Lara Lima Araújo
Tallyta Veras Rodrigues

MONITORES

Eurides Vitoria Viana do Nascimento
Fabiany do Nascimento de Lira
Benedicto
Maria Mileny Alves de Lima
Kailani dos Santos Freitas
Suemilly Coelho Feitosa
Leticia Goulart Eggert
Ana Clara Queiroz da Cruz
Michele da Silva dos Santos
Ellen Maria Moreira Machado
Thamiris Scardua da Costa Galetti
Laynara de Jesus Gama
Fernanda Balbino Peixoto
Anderson Kleyton Sales de Medeiros
Fernanda Dill

Iohrana Kefflin da Silva Santos
Nathália Almeida de Araújo
Anannda Vitória Bruno Ferreira
Celina Souza Dantas
Jovelina Ribeiro dos Santos
Camilla Martins
Maria Clara Saraiva Luz
Maria Júlia Cosendey Bortolucci
Laryssa dos Reis Costa
Maria Aparecida Raimundo e Silva
Kellyn Tavares Caetano
Alice Gabrielly Souza do Nascimento
Maria Clara Saraiva Luz
Brenda Carolinne Pereira Sabino
Grasiely Golfetto

AVALIADORES

Maria da Silva Soares
Valcilene Pires Xavier
Najla Gergi Krouchane
Maurilo de Sousa Franco
Matheus Gomes Andrade
Gabrielli de Oliveira Lima
Naila Carolaine Souza Silva
Andressa Ketly Costa Braga
Cícero Ricarte Beserra Júnior
Francisco Ronner Andrade da Silva
Tayna de Paula Furtado de Oliveira

APRESENTAÇÃO

O e-book **AVANÇOS CIENTÍFICOS EM PEDIATRIA E CUIDADOS NEONATAIS: EVIDÊNCIAS, INOVAÇÕES E PRÁTICAS NA SAÚDE DA CRIANÇA E DO RECÉM-NASCIDO** consolida-se como uma produção técnico-científica voltada à difusão do conhecimento na área materno-infantil. A obra evidencia o compromisso acadêmico com a promoção da saúde da criança, contemplando desde o período neonatal até o desenvolvimento infantil, com base em práticas fundamentadas em evidências científicas atualizadas.

A presente edição reúne contribuições de pesquisadores, docentes, profissionais da saúde e acadêmicos, cujos estudos abordam aspectos relevantes e contemporâneos da pediatria e da neonatologia. Os conteúdos apresentados refletem a articulação entre teoria e prática, proporcionando uma análise crítica dos desafios assistenciais e das perspectivas de inovação no cuidado à criança.

Os capítulos contemplam eixos estruturantes para o avanço da área, incluindo terapias intensivas neonatais, segurança do paciente, incorporação de tecnologias em saúde, nutrição infantil, saúde mental no período neonatal, estratégias de imunização, humanização da assistência e fortalecimento das políticas públicas voltadas à primeira infância. Tais abordagens evidenciam a multidimensionalidade do cuidado e a necessidade de práticas integradas e interdisciplinares.

As produções científicas reunidas caracterizam-se pela diversidade temática, consistência metodológica e rigor analítico, contribuindo para o aprimoramento das práticas assistenciais e para a qualificação da formação em saúde. Ademais, reforçam o papel da pesquisa como instrumento fundamental para a tomada de decisão clínica e para a consolidação de evidências no campo da atenção materno-infantil.

Dessa forma, esta publicação configura-se como um relevante instrumento de apoio ao ensino, à pesquisa e à prática profissional, fomentando a construção e a disseminação do conhecimento científico. Espera-se que os conteúdos aqui apresentados estimulem reflexões críticas, subsidiem intervenções qualificadas e contribuam para o fortalecimento da assistência integral à saúde da criança.

DIREITOS AUTORAIS

Os organizadores do e-book **AVANÇOS CIENTÍFICOS EM PEDIATRIA E CUIDADOS NEONATAIS: EVIDÊNCIAS, INOVAÇÕES E PRÁTICAS NA SAÚDE DA CRIANÇA E DO RECÉM-NASCIDO** declaram que a presente publicação representa uma cessão temporária e não exclusiva dos direitos autorais, limitada à divulgação científica dos trabalhos apresentados nesta obra.

A organização editorial e os responsáveis pela publicação não assumem responsabilidade solidária pela autoria, originalidade ou conteúdo dos materiais publicados, conforme previsto na Lei de Direitos Autorais (Lei nº 9.610/1998), no artigo 184 do Código Penal e no artigo 927 do Código Civil.

Os autores permanecem detentores dos direitos morais sobre suas obras, sendo incentivados a divulgar seus trabalhos em repositórios institucionais e bases de dados científicas, desde que respeitados os critérios de atribuição de autoria e citação da edição original do e-book. Ressalta-se que essa divulgação deve ser realizada sem fins lucrativos ou comerciais.

O e-book é de acesso aberto (open access) e, por isso, não é comercializado em nenhum meio, seja físico ou digital. Dessa forma, não há repasse financeiro de direitos autorais aos autores, uma vez que a publicação possui finalidade exclusivamente científica e educativa.

O conteúdo dos artigos publicados, bem como sua forma, correção e confiabilidade das informações, é de inteira responsabilidade dos autores, não refletindo necessariamente a posição oficial da Editora Intelectus.

É permitido o download e o compartilhamento desta obra, desde que sejam atribuídos os devidos créditos aos autores e à Editora, sendo vedadas quaisquer alterações no conteúdo ou sua utilização para fins comerciais.

Todos os manuscritos incluídos nesta publicação foram previamente submetidos a um processo de avaliação cega por pares, conduzido por membros do Conselho Editorial da Editora Intelectus. A aprovação para publicação foi baseada em critérios rigorosos de neutralidade e imparcialidade acadêmica, garantindo a qualidade e a integridade científica das contribuições apresentadas.

Comissão Organizadora, BAIXIO – CE, 2026.

2026 BY EDITORA INTELECTUS

COPYRIGHT © EDITORA INTELECTUS

COPYRIGHT DO TEXTO © 2026 OS AUTORES

COPYRIGHT DA EDIÇÃO © 2026 EDITORA INTELECTUS

DIREITOS PARA ESTA EDIÇÃO CEDIDOS AO EDITORA INTELECTUS PELOS AUTORES.

OPEN ACCESS PUBLICATION BY EDITORA INTELECTUS



SUMÁRIO

USO EXCESSIVO DE TELAS E SUAS IMPLICAÇÕES NO NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL.....	8
AUMENTO DA INCIDÊNCIA DE PUBERDADE PRECOCE DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UM ESTUDO DE REVISÃO	16
ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DA MULHER AO LONGO DO CICLO VITAL: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS PARA O CUIDADO HUMANIZADO.....	24
IMPACTO DA ETIOLOGIA ESTRUTURAL NA RESPOSTA TERAPÊUTICA AO MAL EPILEPTICO REFRACTÁRIO PEDIÁTRICO	34
DISBIOSE INTESTINAL E PREDOMÍNIO DE FIRMICUTES COMO FATOR DE RISCO PARA OBESIDADE INFANTIL.....	42
EXANTEMA SÚBITO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	52
ASSISTÊNCIA DO ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES NO PÓS OPERATÓRIO DE CESARIANA.....	65
SARAMPO: REVISÃO INTEGRATIVA DOS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS, VIROLÓGICOS E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE NO BRASIL.....	78
OBESIDADE INFANTIL: ENTRE A TERAPIA COMPORTAMENTAL E O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NA ERA DOS AGONISTAS DE INCRETINAS.....	92
ANÁLISE COMPARATIVA DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES EM MENORES DE 1 ANO POR INFECÇÃO NAS REGIÕES DO BRASIL (2020-2025)	101
AVALIAÇÃO E INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NA DOR DOS RECÊM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	110
HESITAÇÃO VACINAL NA INFÂNCIA COMO DESAFIO EMERGENTE PARA A SAÚDE PÚBLICA: REVISÃO INTEGRATIVA.....	121
DESCONFORTO RESPIRATÓRIO EM NEONATOS: ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS E CONDUTAS CLÍNICAS NA PRÁTICA NEONATOLÓGICA	128
“POPCORN BRAIN” NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: NEUROBIOLOGIA DA HIPERESTIMULAÇÃO DIGITAL E SEUS IMPACTOS COGNITIVOS E EMOCIONAIS.....	138
PAPEL DA RIBOFLAVINA EM NEONATOS SUBMETIDOS À FOTOTERAPIA DEVIDO À ICTERÍCIA.....	147
USO DE TELAS E SUAS REPERCUSSÕES NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E NA SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES	154
IMPACTOS DO USO DE TELAS NO NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL	163

SARCOPENIA NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS, FÍSICAS E METABÓLICAS	171
MECANISMOS EPIGENÉTICOS DA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA DURANTE OS PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	177
EXPOSIÇÃO PRECOCE A TELAS E SUAS IMPLICAÇÕES NAS FUNÇÕES COGNITIVAS EM CRIANÇAS	185
CUIDADOS PALIATIVOS EM NEONATOS E LACTENTES COM CONDIÇÕES CRÔNICAS: EPIDEMIOLOGIA E DESAFIOS NO BRASIL.....	194
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E PROMOÇÃO EM SAÚDE EM CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA DA ENZIMA GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE	204



**EDITORA
INTELLECTUS**
TRANSFORMANDO CONHECIMENTO EM LEGADO



III CPCN
III CONGRESSO INTERNACIONAL DE PEDIATRIA E CUIDADOS NEONATAIS

CAPÍTULO 04

IMPACTO DA ETIOLOGIA ESTRUTURAL NA RESPOSTA TERAPÊUTICA AO MAL EPILEPTICO REFRACTÁRIO PEDIÁTRICO

THE IMPACT OF STRUCTURAL ETIOLOGY ON THE THERAPEUTIC RESPONSE TO PEDIATRIC REFRACTORY STATUS EPILEPTICUS

ANA LUIZA FABRÍCIO DE MELO

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-6894-0063>

MARIANA SOUZA DINIZ SANTOS

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-3558-7373>

BRENDA CASSIANO DE SOUZA

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-2475-1875>

MARIA EDUARDA MONTEIRO CHAVES DE SOUSA

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-0872-2080>

JÁREDE HAVI ALVES DA SILVA

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-9015-4889>

MARCELLA FERREIRA RIBEIRO

Universidade Católica de Brasília – UCB, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-5365-5246>

ANA LUIZA SOUSA PEREIRA

Universidade Católica de Brasília (UCB), Distrito Federal, Brasil;

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-8167-045X>

MARINA CARVALHO ROBICHEZ PENNA

Universidade Católica de Brasília (UCB), Distrito Federal, Brasil;

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-7679-7991>

LUCIANA SANTOS CÓRDOBA

Universidade Católica de Brasília (UCB), Distrito Federal, Brasil;

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-8217-4589>

DR. ENZO MUGAYAR CAMPANHOLO

Hospital Regional de Taguatinga – HRT, Distrito Federal, Brasil.

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-3433-0185>

DOI: 10.36599/intele-978-65-986775-7-2_004

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o impacto das etiologias estruturais na resposta terapêutica do estado de mal epiléptico refratário (EME-R) em pediatria, correlacionando o substrato neuroanatômico à refratariedade e aos desfechos clínicos. **Metodologia:** Estudo de abordagem qualitativa e descritiva, conduzido por meio de revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed e SciELO, além de literatura técnica especializada. A coleta de dados foi realizada em março de 2026, incluindo estudos publicados entre 2013 e 2026, nos idiomas português e inglês. **Resultados e Discussão:** As etiologias estruturais, como malformações do desenvolvimento cortical, lesões hipóxico-isquêmicas e neoplasias do sistema nervoso central, atuam como substratos epileptogênicos persistentes, estando associadas a menor resposta aos anticonvulsivantes de primeira e segunda linhas, maior duração das crises e maior necessidade de suporte intensivo. A fisiopatologia envolve a formação de redes neuronais hiperexcitáveis e disfunção dos mecanismos inibitórios GABAérgicos. No manejo do EME-R, o midazolam destaca-se como principal agente de terceira linha, enquanto a implementação de protocolos institucionais demonstra redução no tempo de intervenção e na necessidade de internação em unidade de terapia intensiva. **Conclusão:** A etiologia estrutural constitui fator determinante para a refratariedade e o pior prognóstico neurológico no EME-R pediátrico. A identificação etiológica precoce, especialmente por meio de neuroimagem, aliada ao escalonamento terapêutico oportuno e individualizado, é fundamental para a otimização dos desfechos clínicos e redução da morbimortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Estado de Mal Epiléptico; Pediatria; Doenças do Sistema Nervoso Central; Anticonvulsivantes; Prognóstico.

ABSTRACT

Objective: To analyze the impact of structural etiologies on the therapeutic response in pediatric refractory status epilepticus (RSE), correlating neuroanatomical substrates with refractoriness and clinical outcomes. **Methodology:** This is a qualitative and descriptive study conducted through a literature review using PubMed and SciELO databases, as well as specialized technical literature. Data collection was performed in March 2026, including studies published between 2013 and 2026 in Portuguese and English. **Resultados e Discussão:** Structural etiologies, such as cortical developmental malformations, hypoxic-ischemic injuries, and central nervous system neoplasms, act as persistent epileptogenic substrates and are associated with reduced response to first- and second-line anticonvulsants, longer seizure duration, and increased need for intensive care support. The underlying pathophysiology involves the formation of hyperexcitable neuronal networks and dysfunction of GABAergic inhibitory mechanisms. In the management of RSE, midazolam stands out as the main third-line agent, while the implementation of institutional protocols has been associated with reduced time to intervention and decreased need for intensive care unit admission. **Conclusion:** Structural etiology is a key determinant of refractoriness and poor neurological outcomes in pediatric RSE. Early etiological identification, particularly through neuroimaging, combined with timely and individualized therapeutic escalation, is essential to optimize clinical outcomes and reduce morbidity and mortality.

KEYWORDS: Status Epilepticus; Pediatrics; Central Nervous System Diseases; Anticonvulsants; Prognosis.

INTRODUÇÃO

O estado de mal epilético é uma emergência neurológica pediátrica, caracterizada por atividade epilética prolongada ou por crises repetidas sem recuperação do nível de consciência entre os episódios, estando associado a risco significativo de dano neuronal, disfunção sistêmica e diversos desfechos clínicos adversos. O estado de mal epilético refratário refere-se à incapacidade de controle das crises após o uso de pelo menos dois anticonvulsivantes adequados e administrados em doses apropriadas, configurando uma condição grave, associada a maior risco de declínio cognitivo, aumento da morbidade e desenvolvimento de sequelas neurológicas permanentes.

A etiologia do estado de mal epilético na infância constitui um fator determinante tanto para sua ocorrência quanto para a resposta terapêutica e evolução clínica. Tradicionalmente, as etiologias são classificadas em estruturais, metabólicas, infecciosas, imunológicas e genéticas. No entanto, evidências recentes destacam o papel das etiologias estruturais como importantes determinantes da refratariedade ao tratamento e do pior prognóstico neurológico, incluindo condições como malformações do desenvolvimento cortical, lesões hipóxico-isquêmicas e tumores do sistema nervoso central, que atuam como substratos epileptogênicos persistentes.

No estado de mal epilético refratário pediátrico, a resposta terapêutica não depende exclusivamente da escolha farmacológica, mas também da fisiopatologia subjacente, do intervalo entre o início das crises e a instituição do tratamento, bem como da identificação precoce da etiologia. Nesse cenário, a compreensão das causas estruturais torna-se fundamental para orientar estratégias terapêuticas mais precoces e, em alguns casos, mais agressivas, como o uso de anestésicos contínuos, terapias imunomoduladoras e, em situações selecionadas, intervenção neurocirúrgica.

Dessa forma, uma análise sistemática da literatura sobre a influência das etiologias estruturais na resposta terapêutica do estado de mal epilético refratário na população pediátrica mostra-se relevante para aprimorar o raciocínio clínico, otimizar o monitoramento e o manejo dos pacientes, além de contribuir para a melhoria dos desfechos, especialmente no contexto da terapia intensiva pediátrica.

O presente estudo tem como objetivo examinar criticamente, por meio de revisão da literatura, o impacto das etiologias estruturais na resposta terapêutica do estado de mal epilético refratário na população pediátrica, buscando correlacionar o substrato neuroanatômico com a refratariedade ao tratamento, as estratégias terapêuticas adotadas e suas implicações prognósticas, de modo a subsidiar a tomada de decisões clínicas.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa de abordagem qualitativa, de natureza básica, com objetivo descritivo, conduzida por meio de revisão bibliográfica integrativa da literatura. A estratégia metodológica foi delineada com o intuito de reunir, analisar e sintetizar criticamente evidências científicas

sobre a influência das etiologias estruturais na resposta terapêutica do estado de mal epiléptico refratário na população pediátrica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine) e SciELO, complementada por consulta a periódicos indexados nas áreas de neurologia e pediatria, além de literatura cinzenta e livros-texto especializados. A coleta de dados ocorreu no mês de março de 2026, contemplando estudos publicados no período de 2013 a 2026, nos idiomas português e inglês.

Foram utilizados descritores relacionados ao tema, incluindo “mal epiléptico refratário”, “status epilepticus”, “refractory status epilepticus”, “pediatric epilepsy” e “structural etiology”, combinados por meio de estratégias de busca livre e com operadores booleanos (*AND/OR*), de modo a ampliar a sensibilidade e especificidade da seleção dos estudos.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordassem pacientes pediátricos com estado de mal epiléptico refratário associado a etiologias estruturais, incluindo artigos originais, séries de casos, estudos observacionais e revisões sistemáticas ou narrativas relevantes para o tema. Foram excluídos estudos sem relação direta com o objeto de análise, aqueles que envolvessem exclusivamente população adulta, bem como publicações com dados insuficientes ou inconsistentes quanto à etiologia ou aos desfechos clínicos.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas sequenciais, por meio da leitura de títulos, resumos e, posteriormente, dos textos completos. Foram considerados critérios como relevância temática, rigor metodológico, atualidade das evidências e contribuição para a compreensão da relação entre etiologia estrutural e resposta terapêutica.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e integrativa, por meio da síntese qualitativa dos principais achados. Buscou-se identificar padrões de resposta terapêutica conforme a etiologia subjacente, bem como suas implicações prognósticas e impacto na tomada de decisão clínica. As informações foram organizadas de maneira a permitir a comparação entre diferentes estudos e a construção de uma interpretação crítica dos resultados disponíveis na literatura.

Por se tratar de pesquisa baseada em dados secundários de domínio público, sem envolvimento direto de seres humanos, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes vigentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A definição de estado de mal epiléptico compreende crises epiléticas prolongadas ou recorrentes sem recuperação completa do nível de consciência por, tradicionalmente, 30 minutos ou mais, resultantes de um desequilíbrio entre excitação e inibição neuronal, especialmente envolvendo o sistema do ácido gama-aminobutírico (GABA). No entanto, devido ao risco associado à persistência da atividade epilética, considera-se, na prática clínica, que crises com duração superior a 5 minutos já configuram EME, exigindo

intervenção imediata (Trinka *et al.*, 2015; Gofman; Kapur, 2016).

Nesse contexto, a abordagem inicial deve priorizar a estabilização do paciente, por meio de avaliação sistematizada conforme os princípios do atendimento ao paciente crítico. A garantia de via aérea pérvia e a administração de oxigênio suplementar são medidas fundamentais para prevenir hipóxia e contribuir para melhores desfechos clínicos (Brophy *et al.*, 2012; Abdel-Mannan *et al.*, 2020).

Após a estabilização inicial, recomenda-se a administração de benzodiazepínicos como terapia de primeira linha, incluindo diazepam ou midazolam por via intravenosa. Na ausência de acesso venoso, podem ser utilizadas vias alternativas, como retal (diazepam), bucal, intranasal ou intramuscular (midazolam). Em seguida, devem ser instituídos fármacos de segunda linha, como fenitoína, fenobarbital ou valproato intravenosos em doses de ataque, com o objetivo de controlar a atividade ictal e reduzir a morbidade associada (Gaines *et al.*, 2018; Ncs Guidelines, 2012).

Entretanto, uma parcela dos pacientes não responde a essas medidas e evolui para estado de mal epiléptico refratário (EME-R). Nesses casos, pode ser necessária a indução de coma terapêutico com anestésicos contínuos, como midazolam, tiopental ou propofol, que atuam como depressores do sistema nervoso central, reduzindo o metabolismo cerebral e a atividade epiléptica (Brophy *et al.*, 2012; Rossetti; Lowenstein, 2011).

Os estudos analisados demonstram que a etiologia do EME pediátrico exerce influência significativa sobre a evolução clínica, a refratariedade terapêutica e os desfechos neurológicos. As causas mais frequentemente identificadas incluem etiologias estruturais, infecciosas, inflamatórias/imunes e, menos frequentemente, metabólicas ou genéticas (Fernández *et al.*, 2019; Husari *et al.*, 2020).

Dentre essas, destacam-se as etiologias estruturais, como lesões hipóxico-isquêmicas, malformações do desenvolvimento cortical, tumores do sistema nervoso central e lesões vasculares, que atuam como substratos epileptogênicos persistentes (Husari *et al.*, 2020). A identificação dessas etiologias depende de abordagem diagnóstica precoce e sistematizada. A ressonância magnética de encéfalo desempenha papel central na detecção de alterações estruturais, enquanto a análise do líquido auxilia na investigação de causas infecciosas e inflamatórias, incluindo encefalites autoimunes. Exames laboratoriais, como dosagem de eletrólitos, glicemia, amônia e lactato, contribuem para a investigação de etiologias metabólicas, e testes genéticos podem ser indicados em casos selecionados. O eletroencefalograma, por sua vez, é fundamental para a caracterização da atividade epiléptica e para a monitorização terapêutica (Husari *et al.*, 2020; Fernández *et al.*, 2019).

Assim, a identificação precoce da etiologia, especialmente estrutural, depende da integração entre dados clínicos e exames complementares, sendo essencial para a individualização do manejo e a definição do prognóstico (Husari *et al.*, 2020).

A distinção entre etiologias estruturais e sistêmicas apresenta elevada relevância clínica, uma vez que as primeiras estão associadas à maior persistência da atividade epileptiforme, menor resposta aos anticonvulsivantes e maior probabilidade de evolução para formas refratárias. Além disso, relacionam-se a pior prognóstico neurológico, reforçando o papel do substrato anatômico na manutenção das crises (Xhepa; Gullino; Stefano, 2026; Fernández *et al.*, 2019).

Do ponto de vista fisiopatológico, lesões estruturais cerebrais, como malformações corticais, injúrias hipóxico-isquêmicas e neoplasias, promovem a formação de redes neuronais hiperexcitáveis e desorganizadas. Essas redes favorecem a manutenção da atividade ictal sustentada e reduzem a eficácia dos mecanismos inibitórios, contribuindo para a falha terapêutica. Esse processo é agravado por alterações nos receptores GABAérgicos e pelo aumento da neurotransmissão glutamatérgica durante crises prolongadas (Nayak; Walker, 2018; Kapur; Cock, 2016).

Evidências da literatura demonstram que o EME em crianças frequentemente está associado a etiologias graves, sendo as causas estruturais um dos principais fatores relacionados à refratariedade e à necessidade de suporte intensivo. Esses pacientes apresentam maior risco de complicações sistêmicas e neurológicas, além de maior tempo de internação hospitalar (Fernández *et al.*, 2019).

No estudo de Kravljjanac *et al.* (2015), que avaliou 602 episódios de estado epilético convulsivo em 395 crianças, 50,7% foram classificados como EME refratário e 7,1% como estado epilético super-refratário (duração ≥ 24 horas). Observou-se que a etiologia foi um dos principais determinantes da evolução clínica. Etiologias como encefalopatias progressivas, lesões hipóxico-isquêmicas, doenças neurodegenerativas, condições metabólicas e genéticas, além de malformações do sistema nervoso central, estiveram associadas a maior risco de refratariedade. Em contraste, etiologias como estado epilético febril e formas idiopáticas/criptogênicas apresentaram menor associação com EME refratário (Kravljjanac *et al.*, 2015).

Além disso, as etiologias estruturais associaram-se a maior duração das crises, maior frequência de recorrência durante a internação e menor resposta às terapias anticonvulsivantes iniciais, bem como maior necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (Kravljjanac *et al.*, 2015).

No contexto do EME refratário, Husari *et al.* (2020) demonstraram que pacientes com etiologia identificável, especialmente estrutural, apresentam menor taxa de cessação das crises com terapias convencionais, maior necessidade de infusão contínua de anestésicos, maior tempo de permanência em terapia intensiva e maior incidência de complicações clínicas. Adicionalmente, observa-se maior frequência de déficits neurológicos na alta hospitalar, incluindo comprometimento cognitivo, alterações motoras e distúrbios do desenvolvimento, evidenciando impacto negativo significativo no prognóstico funcional (Husari *et al.*, 2020; Chiarello *et al.*, 2020).

Outros estudos corroboram esses achados, destacando a necessidade de escalonamento terapêutico precoce nesses pacientes, com uso mais frequente de anestésicos contínuos e maior risco de evolução para epilepsia farmacorresistente, além de maior morbidade neurológica (Yasuda, 2024).

Em relação ao manejo do EME refratário, a resposta terapêutica varia conforme a gravidade do quadro e a necessidade de terapias de terceira linha. O midazolam destaca-se como um dos fármacos mais utilizados, com doses que variam de 0,2 mg/kg até 1,2 mg/kg/h, apresentando maior eficácia com o escalonamento terapêutico. O fenobarbital e o tiopental também são amplamente empregados, sendo este último particularmente útil em pacientes com falha nas terapias anteriores (Brophy *et al.*, 2012; Rossetti; Lowenstein, 2011).

CONCLUSÃO

O estado de mal epilético refratário pediátrico associado a etiologias estruturais configura um importante desafio clínico, estando relacionado a maior refratariedade terapêutica, pior prognóstico neurológico e maior morbimortalidade em comparação a outras etiologias. A literatura evidencia que o substrato neuroanatômico desempenha papel central na manutenção da atividade epileptiforme sustentada, com redução da eficácia dos mecanismos inibitórios GABAérgicos e consequente menor resposta às terapias anticonvulsivantes convencionais.

A identificação precoce da etiologia estrutural é determinante para o prognóstico, pois permite a individualização do manejo e o escalonamento terapêutico oportuno. Pacientes com lesões estruturais cerebrais, como malformações do desenvolvimento cortical, injúrias hipóxico-isquêmicas e neoplasias, apresentam maior necessidade de infusão contínua de anestésicos, maior tempo de permanência em unidade de terapia intensiva e maior incidência de complicações clínicas durante a internação.

Do ponto de vista terapêutico, não há evidência consistente de superioridade entre os anticonvulsivantes de segunda linha (levetiracetam, fenitoína/fosfenitoína e valproato) quanto à cessação das crises. O fenobarbital pode apresentar maior eficácia em determinados cenários, embora esteja associado a maior risco de depressão respiratória e instabilidade hemodinâmica. Nos casos refratários, o midazolam destaca-se como o anestésico de terceira linha mais utilizado, com melhor resposta associada ao escalonamento de dose.

Fatores modificáveis, como o tempo para início do tratamento e a adoção de abordagem multidisciplinar, exercem impacto direto nos desfechos clínicos. A implementação de protocolos institucionais têm demonstrado redução significativa no tempo de administração de anticonvulsivantes de segunda linha e na necessidade de internação em unidade de terapia intensiva. Em pacientes com suspeita de etiologia imunomediada, a imunoterapia precoce, idealmente nas primeiras 72 horas, pode influenciar positivamente a evolução clínica.

Dessa forma, o reconhecimento das etiologias estruturais como fator independente de risco para refratariedade e pior prognóstico deve orientar a tomada de decisão clínica na população pediátrica. A realização precoce de neuroimagem, o monitoramento eletroencefalográfico contínuo, a aplicação de protocolos terapêuticos escalonados e a consideração de terapias adjuvantes, incluindo imunomodulação e, em casos selecionados, abordagem neurocirúrgica, são fundamentais para a otimização dos desfechos.

Por fim, destaca-se a necessidade de estudos prospectivos multicêntricos que permitam melhor elucidação dos mecanismos fisiopatológicos das diferentes etiologias estruturais, identificação de biomarcadores preditivos de refratariedade e desenvolvimento de estratégias terapêuticas individualizadas, com potencial impacto na redução de sequelas e na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- BROPHY, G. M. *et al.* Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. **Neurocritical Care**, New York, v. 17, n. 1, p. 3–23, 2012.
- CHIARELLO, L. *et al.* Outcome of refractory status epilepticus in children: a systematic review. **Epilepsy & Behavior**, Amsterdam, v. 111, p. 107289, 2020.
- GOFMAN, O.; KAPUR, J. Seizure termination mechanisms in status epilepticus. **Epilepsia**, Hoboken, v. 57, supl. 2, p. 3–10, 2016.
- HUSARI, K. S.; ABU-ARAJ, R. Refractory status epilepticus: pathophysiology and management in children. **Pediatric Neurology**, New York, v. 103, p. 3–12, 2020.
- KAPUR, J.; COCK, H. Mechanisms of action of antiseizure drugs in status epilepticus. **Epilepsia**, Hoboken, v. 57, supl. 2, p. 3–10, 2016.
- KRAVLJANAC, R. *et al.* Outcome of status epilepticus in children treated in a tertiary care center: a prospective study. **Epilepsia**, Hoboken, v. 56, n. 6, p. 873–879, 2015.
- NAYAK, D.; WALKER, M. Mechanisms of status epilepticus. **Epilepsia**, Hoboken, v. 59, supl. 2, p. 16–21, 2018.
- ROSSETTI, A. O.; LOWENSTEIN, D. H. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. **The Lancet Neurology**, London, v. 10, n. 10, p. 922–930, 2011.
- SÁNCHEZ, F. I. *et al.* Epidemiology and outcomes of status epilepticus in children: a systematic review. **Seizure**, London, v. 68, p. 65–74, 2019.
- TRINKA, E. *et al.* A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force. **Epilepsia**, Hoboken, v. 56, n. 10, p. 1515–1523, 2015.
- XHEPA, S.; GULLINO, P.; DE STEFANO, P. Rethinking the classification of acute status epilepticus: structural brain vs. systemic etiologies. **Frontiers in Neurology**, v. 17, 20 jan. 2026.