

## UTILIZAÇÃO DE SOLUÇÕES HIPEROSMÓTICAS NO MANEJO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA DECORRENTE DE LESÃO CEREBRAL TRAUMÁTICA NO ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR.

Bárbara Alencar Ramalho<sup>1</sup>  
Bruno Bernardo Cunha dos Santos<sup>1</sup>  
Jefferson Ferreira Barros<sup>1</sup>  
Bruna Felipe de Melo Lage<sup>1</sup>  
Bruno Alexander Barbosa<sup>1</sup>  
Eduardo Timo Sá<sup>1</sup>  
Ana Beatriz Andrade Souza<sup>1</sup>  
Maria Eduarda Coutinho Marcondes<sup>1</sup>  
Heitor Pedrosa<sup>1</sup>  
Maria Carolina Souza<sup>1</sup>  
Juliana Gonçalves Birtche<sup>1</sup>  
Liliane Maia A. Araújo<sup>1</sup>  
Saulo Motta<sup>2</sup>  
Patrícia da Silva Ferreira.<sup>3</sup>

### RESUMO

A Pressão Intracraniana (PIC) é definida como a relação entre o volume do crânio e o conteúdo da caixa craniana. No Traumatismo Cranioencefálico (TCE) o volume cerebral pode aumentar de forma isolada, causando a Hipertensão Intracraniana (HIC). O uso de soluções hipertônico e diurético, como o Manitol, é possível escolha no uso pré-hospitalar, na redução da PIC e a manutenção vital do paciente. O presente estudo teve como objetivo geral analisar publicações, dos últimos quinze anos, sobre a utilização de soluções hiperosmóticas no manejo da HIC decorrente de TCE. Como objetivos específicos, identificar as soluções hiperosmóticas utilizadas no tratamento de HIC, descrever as indicações e contraindicações das soluções mais utilizadas no tratamento de HIC e comparar a eficácia entre as soluções hiperosmóticas disponíveis no SUS para o atendimento pré-hospitalar. Este trabalho é uma revisão sistemática cujo os dados foram coletados nas seguintes bases de dados: SCIELO, LILACS e MEDLINE.

**Palavras-chave:** Pressão Intracraniana; Solução Salina Hipertônica; Manitol; Emergências.

---

<sup>1</sup> Discentes do Curso de Medicina do Univag

<sup>2</sup> Docente Curso de Medicina do Univag- Cirurgião

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina do Univag –Enfermeira

## ABSTRACT

The Intracranial Pressure (ICP) is defined as the ratio between the skull and the volume content of the skull. In Traumatic brain injury (TBI) brain volume may increase in isolation, causing the intracranial hypertension (ICH). The use of hypertonic solutions and diuretic, such as Mannitol, it is a possible choice at the pre-hospital, in reducing ICP and the vital maintenance of the patient. This study aimed to analyze publications, the last fifteen years on the use of hyperosmotic solutions in the management of ICH due to TBI. The specific objectives are identify hyperosmotic solutions used in the treatment of ICH, describe the indications and contraindications of the solutions most commonly used in the treatment of ICH and compare the efficacy of the hyperosmotic solutions available in SUS for prehospital care. This study is a systematic review which the data were collected in the following databases: SCIELO, LILACS and MEDLINE.

**Keywords:** Intracranial Pressure; Saline Solution; Mannitol; Emergencies.

## INTRODUÇÃO

A Pressão Intracraniana (PIC) é definida como a relação entre o volume do crânio e o conteúdo da caixa craniana, composto pelo cérebro (80%), líquido cefalorraquidiano (10%) e sangue (10%). Em condições normais a PIC pode variar de acordo com a idade, sendo fisiologicamente definidas entre 8 e 10 mmHg em lactentes, e menores que 15 mmHg em adultos. (CARLOTTI, 1998; GIUGNO, 2003)

Em condições adversas a alteração do volume do conteúdo da caixa craniana pode aumentar, causando assim a Hipertensão Intracraniana (HIC), caracterizada por uma PIC acima de 20 mmHg por mais de 20 minutos (CARLOTTI, 1998; GIUGNO, 2003). Nessas circunstâncias o organismo desenvolve mecanismos de compensação, relacionados à drenagem máxima de aproximadamente 30% do líquido para os espaços subaracnóides. (GIUGNO, 2003)

Frequentemente, a HIC é secundária ao Traumatismo Cranioencefálico (TCE), podendo causar danos permanentes ao encéfalo e constantemente associada a mau prognóstico (GUERRA, 2010). A fim de reduzir os danos causados pela HIC é necessária uma conduta rápida com atendimento inicial e cuidados intensivos. (GUERRA, 1999)

As manifestações clínicas mais comuns da HIC em adultos e crianças maiores são: cefaléia, alterações visuais, náuseas e vômitos “em jato”. Além disso, podem ocorrer tonturas e alterações discretas da marcha. Nos recém-nascidos e lactentes, o não fechamento das suturas do crânio causam sinais clínicos diferentes do adulto, evidenciando irritabilidade e choro fácil, bem como a recusa da alimentação, além do abaulamento da fontanela e macrocefalia. (COLLI, 2015)

Em pacientes que apresentam lesões expansivas que podem ser removidas, o tratamento ideal da HIC visa a eliminação da sua causa. No entanto, medidas de emergência devem ser tomadas enquanto a causa não é removida. (COLLI, 2015)

Dentre os tratamentos específicos no atendimento intra-hospitalar podemos citar, para a HIC, a inibição de produção do líquido cefalorraquidiano (LCR), cirurgia e drenagem do LCR, os quais buscam a resolução do aumento da pressão. Contudo medidas como: posicionamento da cabeça a 0° graus ou em 30° graus, manutenção da temperatura corporal e hiperventilação são adequadas para um atendimento inicial. (NAEMT, 2012)

Igualmente, o uso de soluções hipertônicas e diuréticos, como o Manitol, são possíveis escolhas no uso pré-hospitalar, tendo em vista o rápido efeito na redução da PIC e a manutenção sobre a mortalidade do paciente. (WAKAI, 2007)

As soluções hiperosmóticas promovem o aumento da osmolaridade plasmática, com resultante mobilização da água intracelular e elevação da pressão oncótica plasmática (CARVALHO, 2003). Atualmente, estão disponíveis no SUS para uso no atendimento pré-hospitalar Manitol, Furosemida e Soluções Salinas Hipertônicas (SSH). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)

Através do levantamento sobre a temática proposta ficou evidente o pequeno número de estudos realizados sobre o uso de soluções hiperosmóticas no atendimento pré-hospitalar para a reversão da HIC. Além disso, atualmente, diversos estudos comparam a eficácias entre os principais agentes hiperosmóticos no tratamento da HIC.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo geral analisar publicações dos últimos dez anos que discorram sobre a utilização de soluções hiperosmóticas no manejo da hipertensão intracraniana decorrente de lesão cerebral traumática.

Ademais, têm-se como objetivos específicos identificar as soluções hiperosmóticas utilizadas no tratamento de HIC, descrever as indicações e contra-indicações das soluções hiperosmóticas mais utilizadas no tratamento de HIC e comparar, dentre as publicações levantadas, a eficácia entre as soluções hiperosmóticas disponíveis no SUS, as quais podem ser utilizadas no atendimento pré-hospitalar.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Propõe-se um estudo de revisão sistemática, com abordagem qualitativa do tipo descritivo, uma vez que se pretende compreender e descrever a utilização de soluções hiperosmóticas no manejo da hipertensão intracraniana decorrente de lesão cerebral traumática no atendimento pré-hospitalar.

A revisão sistemática é uma pesquisa que utiliza a literatura sobre determinado tema como fonte de dados, isto é viabilizam de forma objetiva, um resumo dos estudos sobre determinado tema. (SAMPAIO, 2007)

Assim, revisões sistemáticas são úteis, pois integram estudos realizados separadamente sobre determinado tema, sendo que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, permitindo uma análise dos resultados relevantes, ao invés de limitar as conclusões à cerca da leitura de alguns artigos. (SAMPAIO, 2007)

Já o estudo descritivo objetiva relatar determinado fenômeno (MARCONI; LAKATOS, 2007), já a abordagem qualitativa possibilita compreendê-lo de forma contextualizada e aprofundada, sem a preocupação com a quantificação e generalização dos dados. (MINAYO, 2002)

Desta forma, a coleta de dados baseia-se na pesquisa sobre determinado tema ou conjunto de temas, na qual se faz a correlação entre eles para facilitar análise de dados. (MINAYO, 2002)

Estes dados foram coletados entre os dias 07 de setembro e 29 de setembro de 2015, utilizando os descritores: solução salina hipertônica, manitol, hipertensão intracraniana e emergências.

Como critérios de inclusão, foram adotados: artigos na íntegra, publicados em idioma português e inglês, e entre o período de 2005 a 2015. Como critérios de exclusão, definimos

que os artigos que não estejam na íntegra, publicados antes de 2005, e artigos em outros idiomas que não adotados no critério de inclusão. A base de dados utilizada para a coleta de dados foram SCIELO, LILACS e MEDLINE.

De acordo com Bardin, 2006, as etapas de análise de dados consistem em: 1) pré-análise, 2) exploração do material, 3) tratamento dos resultados, inferência e interpretação, as quais foram adotadas nesta pesquisa. (BARDIN, 2006)

Na etapa de pré-análise consta a organização do material a ser analisado de forma a sistematizar as ideias iniciais. Essa fase se dá por meio de quatro etapas: a) leitura flutuante, que é o contato inicial com os textos da coleta de dados; b) escolha dos documentos, que é a demarcação do que será analisado; c) formulação das hipóteses e dos objetivos; d) referenciação dos índices e elaboração de indicadores, que se dá por meio de recortes de texto nos documentos de análise. (BARDIN, 2006)

Na fase de exploração do material é a fase da descrição analítica, na qual os materiais textuais coletados são submetidos a um estudo aprofundado, baseada pelas hipóteses e referenciais teóricos. (BARDIN, 2006)

O tratamento dos resultados, interferência e interpretação constitui a terceira fase, no qual ocorre a condensação e a seleção das informações para análise de forma reflexiva e crítica, culminando nas interpretações referenciais. (BARDIN, 2006)

## **DISCUSSÃO**

Existem diversas opções terapêuticas medicamentosas no manejo da HIC, as principais estão relacionadas ao aumento do gradiente de osmolaridade no plasma sanguíneo ou a redução do metabolismo cerebral. (KUNRATH, 2002)

No que se refere aos fármacos que promovem o aumento do gradiente de osmolaridade no plasma sanguíneo temos o grupo dos diuréticos osmóticos, composto, principalmente, pelo manitol, a uréia, o glicerol e a furosemida. O mecanismo de ação destes fármacos está relacionado à promoção da desidratação do tecido cerebral normal e a rápida eliminação renal da água através do gradiente osmótico. Porém, efeitos adversos são comuns,

como distúrbios hidroeletrólíticos, hipovolemia e hiperosmolaridade, quando o uso é prolongado e repetido. (KUNRATH, 2002; SILVA & FILHO, 2006; FALEIRO, 2010)

Ademais, existem tratamentos alternativos, como os com soluções salinas hipertônicas (SSH) que tem mostrado resultados semelhantes ao manitol na redução da pressão intracraniana, mas com durabilidade de efeito significativamente maior e evolução clínica em menor tempo, mesmo em casos refratários ao tratamento convencional, sendo o Cloreto de Sódio a 3% (NaCl 3%) a SSH mais utilizada. (SILVA & FILHO, 2006; RANDALL, 2012)

O agente osmótico ideal deve possuir distribuição adequada no espaço intersticial dos tecidos cerebrais; não atravessar a barreira hemato-encefálica (BHE); possuir baixo peso molecular; ser biologicamente inerte; ser atóxico; e ser passível de eliminação renal rápida. (SILVA; FILHO, 2006)

Até o presente momento, o manitol a 20% tem se mostrado a droga de primeira escolha para o tratamento de HIC, devido a sua eficiência estabelecida em pacientes com lesões crâniocefálicas que resultam em HIC. É mais utilizado do que a uréia a 30% ou o gliceral a 10%, por promover um equilíbrio mais rápido devido às concentrações plasmáticas e cerebral de uréia e gliceral. (WAKAI, 2007; SILVA & FILHO, 2006)

O manitol associado a diuréticos de alça, como a furosemida ou o ácido etacrínico, tem seu efeito potencializado sobre a PIC com os riscos de acentuar a desidratação e a espoliação de potássio. A furosemida age de forma sinérgica com o manitol, removendo a água livre, e por isso é mais bem indicado em pacientes com sobrecarga de volume circulante. (SILVA; FILHO, 2006)

## **MANITOL**

Marshall, em 1978, comparou três regimes de administração de manitol (0,25, 0,5 e 1g/kg/dose) em diferentes doses em oito pacientes, onde encontrou respostas similares quanto à redução da PIC. Preconizou-se, portanto, o uso de doses mais baixas, tendo em vista que assim seria promovido menor aumento na osmolaridade sérica e a administração poderia ser feita com maior frequência e em de forma prolongada. (SILVA; FILHO, 2006)

Porém, o uso rotineiro do manitol entre a dose de 0,5g/kg, foi questionado por Cruz e cols., que propôs doses altas de manitol (1,2g/kg). Demonstrando, assim, grande redução na taxa de mortalidade de pacientes com baixa pontuação na Escala de Coma de Glasgow (ECG) e disfunções do tronco encefálico. Porém, essa redução na taxa de mortalidade em pacientes com lesão difusa e ameaça de morte encefálica, não foi demonstrada por outros autores. (SILVA; FILHO, 2006)

Há ainda uma série de questões que permanecem controversos quanto ao uso do manitol, como sobre seu mecanismo de ação, a sua dose ideal e melhor, e seu regime de administração. (SILVA; FILHO, 2006)

Em 1983, sugeriu-se um mecanismo de ação alternativo do manitol, no qual a redução da viscosidade sanguínea elevaria o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e em resposta a isso, haveria vasoconstrição cerebral de forma a manter o FSC constante, sendo análogo à auto-regulação. (SILVA; FILHO, 2006)

Além do mais, afirmou-se que o fenômeno da auto-regulação é mediado por alterações no nível de adenosina devido às mudanças da disponibilidade de oxigênio no tecido cerebral. Portanto, o uso do manitol, ao promover o decréscimo da viscosidade sanguínea, propicia o aumento do transporte de oxigênio. Caso a auto-regulação esteja intacta, os níveis de adenosina vão diminuir, o que faz a vasoconstrição e manutenção do FSC. Porém, se a auto-regulação estiver deficiente não ocorrerá a vasoconstrição reflexa nem a redução da PIC. (MUIZELAAR, 1983)

Já em 1985, pesquisaram-se os efeitos do manitol sobre o FSC e a Pressão de Perfusão Cerebral (PPC) em vítimas de trauma, comparando portadores de lesão difusa com os que apresentavam lesões focais. Sendo assim, observou-se que: a) a infusão de manitol (0,25 a 0,5 g/kg) reduziu a PIC e elevou a PPC e o FSC; b) não houve relação entre os níveis de FSC, PIC, PPC ou a pontuação na ECG; c) a realização do experimento em fase tardia do trauma, quando a estabilização hemodinâmica já havia sido obtida, limitou o estudo; d) o aumento do FSC poderia resultar em algum grau de perda da auto-regulação com elevação da PPC levando ao acréscimo passivo do FSC. (MENDELOW, 1985)

Nath e Galbraith, em 1986, estudaram a capacidade do manitol em reduzir o conteúdo hídrico cerebral, sendo comprovado, in vivo, que o manitol efetivamente aumentou a gravidade específica das amostras e que provavelmente isso se deu pela redução no conteúdo de água no tecido. (GALGRAITH, 1986)

Maiorello e cols. confirmaram o acúmulo de manitol nas áreas isquêmicas cerebrais e quebra da barreira hematoencefálica (BHE) nessas áreas, e a partir disso, questionaram o uso do manitol para reduzir a PIC nos pacientes vítimas de acidente vascular cerebral isquêmico (SILVA, 2006)

O uso do manitol obedece a protocolos que divergem quando a dosagem e ao tempo de uso. A mais comum orienta administração de 0,7 g/kg em vítimas de TCE; por outro lado vários protocolos defendem o uso de altas doses de manitol, acima de 1,4 g/kg, contudo as evidências que comprovem o uso em altas doses são insuficientes. Com relação ao tempo de resposta, quando usado bolo, o manitol diminui a PIC em um a cinco minutos, com um pico máximo em 20 a 60 minutos. (GIUGNO et al., 2003)

Entretanto, quando a redução emergencial é necessária, a dose inicial de 1 mg/kg deve ser administrada em aproximadamente 20 minutos. Na manutenção do tratamento, deve-se administrar 0,25 a 0,5 mg/kg a cada duas a quatro horas, monitorizando a osmolaridade plasmática de forma a manter acima de 320 mOsm/L, pelo risco efeitos colaterais em nível neurológico e insuficiência renal. (GIUGNO et al., 2003; ANVISA, 2013)

### **SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA (SSH):**

Existem evidências que demonstram que a SSH atua como diurético osmótico, vasoregulador, repositores volêmicos, regulador neuroquímico e imunológico. O efeito desidratante da SSH faz a perfusão melhorar, aumentando o volume intravascular e diminuindo o edema em áreas críticas, como o encéfalo. (SILVA, 2006)

Uma das vantagens teórica para o uso do SSH, é que apesar de outros agentes, como o manitol, terem a mesma competência de desidratar tecidos edematosos, a BHE é menos permeável ao NaCl que ao manitol. (SILVA & FILHO, 2006)



Em pacientes com lesão cerebral traumática é recorrente a presença de edema e aumento do fluxo sanguíneo cerebral e isso desencadeia vasoespasmo e hipoperfusão. As SSH têm efeito vasodilatador, pois promovem a diminuição no edema endotelial e liberação de endotelinas. (SILVA & FILHO, 2006)

Além disso, possuem efeito imunomodulatório em pacientes com lesões traumáticas, pois reduzem a aderência e migração leucocitária, alterando a produção de prostaglandinas e aumentando os níveis de cortisol circulantes e ACTH. Outro mecanismo de ação proposto dentro da imunomodulação é a atenuação da citotoxicidade neutrofílica após a reposição volêmica com SSH, porém a precocidade da infusão se mostra relevante. (SILVA & FILHO, 2006)

A hipótese do duplo insulto se trata do modelo de resposta ao trauma, o qual estabelece que, em um primeiro momento, ocorre uma resposta inflamatória sistêmica, denominada primeiro insulto. Posteriormente, ocorre o segundo insulto mediado pela ativação leucocitária. Nos pacientes traumatizados, a primeira fase ocorre entre 3 a 24 horas do trauma. (SILVA & FILHO, 2006)

Estudos sobre as SSH demonstram que as mesmas diminuem a expressão de Beta2-integrina, de superóxido dismutase e a liberação de elastase, termômetros da citotoxicidade. Porém, este fenômeno é observado apenas quando as SSH são administradas antes da atividade leucocitária ou segundo insulto. (SILVA & FILHO, 2006)

Um terceiro mecanismo proposto é que a SSH poderia modificar o ambiente neuroquímico cerebral, através do acúmulo de neurotransmissores, principalmente o glutamato, que ocorre pela despolarização neuronal generalizada secundária ao trauma crânio-encefálico. Em um segundo momento, tem-se a isquemia que resulta na redução do transporte acoplado de sódio e glutamato que diminuem o nível de sódio extracelular e eleva o nível de glutamato. (SILVA & FILHO, 2006)

O edema neuronal proporciona a abertura dos canais de glutamato, o que contribui para maior concentração desse neurotransmissor extracelular, culminando na morte celular. A infusão de SSH eleva o sódio extracelular, e isso interrompe essa cadeia do círculo vicioso de

despolarização e acúmulo de glutamato, e restabelece a direção normal do co-transporte sódio/glutamato, removendo assim o cálcio extracelular. (SILVA & FILHO, 2006)

Além disso, a SSH tem efeito redutor da PIC através da diurese, ação reconhecida desde 1951 com o experimento de Wilson e cols. Apesar desse estudo precursor, houve um intervalo considerável entre essa descoberta e a realização de estudos experimentais utilizando SSH no tratamento da HIC, e isso se dá provavelmente pela preferência do uso do manitol, glicerol e uréia. (SILVA & FILHO, 2006).

Em 1994 e 1995, Berger e cols., publicaram dois trabalhos comparando os efeitos do manitol e NaCl 10% em coelhos com HIC. Apesar de não haver diferenças no decréscimo da PIC, houve um incremento da PPC em decorrência da elevação na PAM no grupo tratado com SSH. Devido a isso, concluíram que o SSH é tão eficaz quanto ao manitol em reduzir a PIC, e ainda possui efeitos hemodinâmicos positivos sobre a PAM e PPC. (BERGER, 1994)

Ainda neste contexto, estudos defendem que os efeitos colaterais do manitol, tais como, diurese osmótica e lesão renal aguda, são menos observados no tratamento com solução salina hipertônica e que esta, ao contrário do manitol, apresenta uma taxa global de efeitos adversos extremamente baixa. (AMARAL, 2012)

## **BARBITÚRICOS**

As medicações que promovem a redução do metabolismo cerebral e, consequentemente, a redução do fluxo sanguíneo para o cérebro se enquadram na classe dos barbitúricos, indicados no controle da HIC refratária em pacientes estáveis hemodinamicamente, os quais incluem o tiopental e o pentobarbital. (PÉREZ-BÁRCENA, 2008)

O tiopental, assim como o pentobarbital são considerados barbitúricos de ação rápida na diminuição da PIC por realizarem vasoconstricção das arteríolas cerebrais em um primeiro momento. O uso prolongado dessas substâncias levam ao aumento do tônus muscular arterial, redução da pressão arterial média e diminuição da disponibilidade de oxigênio às áreas afetadas resultando em coma iatrogênico (KUNRATH, 2002; PÉREZ-BÁRCENA, 2008).

O fator restritivo neste modelo terapêutico é a diminuição do tônus simpático em cerca de 50% dos pacientes. Portanto, seu uso é recomendado apenas em casos em que a HIC mantém-se elevada mesmo após tratamento de primeira escolha (KUNRATH, et al., 2002). Segundo Pérez-Bárcena et al, 2008, quando comparado com a ação do pentobarbital, o tiopental é cinco vezes mais eficaz no controle da HIC refratária devido a suas diferentes propriedades farmacológicas. (PÉREZ-BÁRCENA, 2008)

A partir dos aspectos apresentados, conclui-se que existem dois principais grupos de medicamentos relacionados no manejo da HIC. O primeiro está ligado ao aumento do gradiente de osmolaridade no plasma sanguíneo como os diuréticos osmóticos, composto pelo manitol, a uréia, o glicerol e a furosemida, e soluções salinas hipertônicas. O segundo grupo reduz o metabolismo cerebral, os barbitúricos, a exemplo do tiopental e o pentobarbital. Até o presente momento, o manitol a 20% tem se mostrado a droga de primeira escolha para o tratamento de HIC devido a sua maior eficiência e rapidez. Já os barbitúricos são utilizados no tratamento como segunda escolha.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, C. Farmacologia clínica cardiovascular em anestesiologia: Farmacologia da proteção miocárdica - 2ª Parte. **Revista SPA**. v. 21; n.1, 2012.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo** (L. de A. Rego & A. Pinheiro, Trads.). Edição 70: Lisboa, 2006.

BERGER, S. 7,2% NaCl 10% dextran versus 20% mannitol for treatment of intracranial hypertension. Brain Edema IX: Proceedings of the Ninth International Symposium Tokyo, May 16–19, 1993, *Acta Neurochirurgica* pp 494-498, Volume 60, 1994.

CARLOTTI, J. R.; COLLI, B.O.; DIAS, L. A. A. Hipertensão intracraniana. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 31, p. 552-562, out./dez 1998.

COLLI, B. O. **Hipertensão Intracraniana: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento.** Disponível em: <<http://rca.fmrp.usp.br/graduacao/aulas/neuro/texto7.pdf>>. Acesso em: 21 de setembro de 2015.

DE CARVALHO, W. B. Soluções hipertônicas em pediatria. *Jornal de Pediatria*, v. 3, n. 79 - Supl 2, p. S187, 2003.

FALEIRO, R.M. Uso de solução salina hipertônica em casos de hipertensão intracraniana decorrente de traumatismo cranioencefálico. *Rev Med Minas Gerais*, v.20, n. 2, p.30-32, 2010.

GIUGNO, K. et al. Tratamento da hipertensão intracraniana. *J. Pediatria*. Rio de Janeiro. Porto Alegre, v. 79, n. 4, p. 287-296, Aug. 2003.

GIUGNO, K. M.; MAIA, T. R.; KUNRATH, C. L.; BIZZI, J. J. Tratamento da hipertensão intracraniana. *J. Pediatria*, v. 79, n. 4, p. 287-296, Aug 2003.

GUERRA, S. D.; CARVALHO, L. F. A.; AFFONSECA, C. A.; FERREIRA, A. R.; FREIRE, H. B. M. Fatores associados à hipertensão intracraniana em crianças e adolescentes vítimas de traumatismo crânio-encefálico grave. *J. Pediatria*, v. 86, n. 1, p. 73-79, Feb 2010.

GUERRA, S. D.; JANNUZZI, M. A.; MOURA, A. D. Traumatismo cranioencefálico em pediatria. *J. Pediatr*, Rio de Janeiro, v. 75, n. 2, p. 279-293, 1999.

KUNRATH, C.L.B. et al. Hipertensão intracraniana em pediatria: Revisão sobre fisiopatologia, monitorização e tratamento. *Rev. Brasileira Terapia Intensiva*, v. 14, n.2, abril/junho. 2002.

MANITOL 20%. Goiânia-GO: Halexistar, 2013. Bula de remédio.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica.** 6 ed. São Paulo: Atlas, 2007. 315 p.

MENDELOW; COLS. Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion in human head injury. *J. Neurosurg*, 1985.

MINAYO, M. C. S. **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**. 20.ed. Petrópolis: Vozes, 2002.

Ministério da Saúde. “Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2013”. 2014. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/09/livro-rename-2013-atualizado.pdf>. Acesso em: 22/09/2015.

MUIZELAAR; COLS. Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. *J. Neurosurg*, 1983.

NATH, F.; GALBRAITH, S. The effect of mannitol on cerebral white matter water content. *J. Neurosurg*, em 1986 apud.

National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT). **Prehospital Trauma Life Support**. 7th Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.

PÉREZ-BÁRCENA, J. Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Critical Care*, Spain, 29 Aug 2008.

RANDALL, M. et al. A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brains Injury. *N Engl J Med*. v.367, December, 2012. p. 2471-2481.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um gui para síntese criteriosa da evidência científica. *Braz. J. Phys. Ther.* (Impr.), v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SILVA, J.; FILHO, H.R.C.A. **Efeitos de solução salina hipertônica e manitol em coelhos com hipertensão intracraniana aguda**. Recife, 2006.

WAKAI, A.; ROBERTS, I. G.; SCHIERHOUT, G. **Mannitol for acute traumatic brain injury**. The Cochrane Collaboration, 2007.