



Complicações mais prevalentes no uso de soluções hiperosmolares no manejo da Hipertensão Intracraniana

Most prevalent complications in the use of hyperosmolar solutions in the management of Intracranial Hypertension

Complicaciones más prevalentes en el uso de soluciones hiperosmolares en el manejo de la Hipertensión intracraneal

José Gabriel Vilhena de Queiroz¹, Higor Gomes Mussi¹, Amanda Irce Carvalho Silveira¹, Gregory Francelino Lima¹, Igor Sinclair Taveira Rodríguez¹, João Pedro Ribeiro Santos¹, Livia Francino Oliveira¹, Lorena Xavier Santa Barbara¹, Marina Parizzi Brant Cerceau¹, Marcelo Viana Rodrigues da Cunha².

RESUMO

Objetivo: Comparar as complicações mais prevalentes no uso de soluções hiperosmolares (manitol e solução salina hipertônica (SSH)) no manejo da hipertensão intracraniana (HIC). **Revisão bibliográfica:** A pressão intracraniana (PIC) elevada é um preditor importante da deterioração neurológica e muitos estudos têm comparado a eficácia de terapias hiperosmolares no controle da hipertensão craniana, sendo as mais estudadas a solução salina hipertônica e o manitol. O presente artigo aborda as intercorrências dessas duas soluções durante suas administrações no manejo da HIC, de modo a constatar se uma delas possui menor efeito adverso em relação à outra e se existem situações específicas nas quais o uso de cada uma se adequa melhor. **Considerações finais:** Observa-se que, além dos benefícios semelhantes documentados na literatura acerca do uso do manitol e da SSH no manejo da HIC, também se tem as complicações similares como LRA e o efeito rebote. Nesse sentido, o presente estudo visa comparar as intercorrências em comum e as demais com o objetivo de esclarecer uma análise detalhada destes efeitos para escolha do agente e manejo mais eficaz dos pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão Intracraniana, Pressão Intracraniana, Manitol, Solução Salina Hipertônica, Complicações.

ABSTRACT

Objective: To compare the most prevalent complications in the use of hyperosmolar solutions (mannitol and hypertonic saline solution (HSS) in the management of intracranial hypertension (ICH). **Literature review:** Elevated intracranial pressure (ICP) is an important predictor of neurological deterioration and many studies have compared the effectiveness of hyperosmolar therapies in controlling cranial hypertension, the most studied being hypertonic saline solution and mannitol. This article discusses the intercurrents of these two solutions during their administration in the management of ICH, in order to verify if one of them has less adverse effect compared to the other and if there are specific situations in which the use of each one is better suited. **Conclusion:** It is observed that, in addition to the similar benefits documented in the literature regarding

¹Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC), Betim – MG.

²Hospitais Mater Dei e Madre Teresa, Belo Horizonte – MG.

the use of mannitol and HSS in the management of ICH, there are also similar complications such as AKI and the rebound effect. In this sense, the present study aims to compare the common intercurrents and the others with the objective of clarifying a detailed analysis of these effects for the choice of agent and more effective management of patients.

Keywords: Intracranial Hypertension, Intracranial Pressure, Mannitol, Hypertonic Saline Solution, Complications.

RESUMEN

Objetivo: Comparar las complicaciones más prevalentes en el uso de soluciones hiperosmolares (manitol y solución salina hipertónica (HSS) en el manejo de la hipertensión intracraneal (HIC). **Revisión bibliográfica:** La presión intracraneal (PIC) elevada es un importante predictor de deterioro neurológico y muchos estudios han comparado la efectividad de las terapias hiperosmolares en el control de la hipertensión craneal, siendo los más estudiados la solución salina hipertónica y el manitol. Este artículo discute las intercurrentes de estas dos soluciones durante su administración en el manejo del PCI, con el fin de verificar si una de ellas tiene menos efecto adverso en comparación con la otra y si hay situaciones específicas en las que el uso de cada una es más adecuado. **Consideraciones finales:** Se observa que, además de los beneficios similares documentados en la literatura respecto al uso de manitol y SSH en el manejo de la HIC, también existen complicaciones similares como el DRA y el efecto rebote. En este sentido, el presente estudio tiene como objetivo comparar las intercurrentes comunes y las demás con el objetivo de esclarecer un análisis detallado de estos efectos para la elección del agente y manejo más eficaz de los pacientes.

Palabras clave: Hipertensión Intracraneal, Presión Intracraneal, Manitol, Solución Salina Hipertónica, Complicaciones.

INTRODUÇÃO

A hipertensão intracraniana (HIC) constitui-se na elevação quantitativa de conteúdo dentro do crânio, seja decorrente de edema ou de hemorragia. Para que a manutenção da pressão intracraniana (PIC) seja mantida é necessário entender as descrições da teoria de Monro Kellie. Essa teoria descreve o equilíbrio entre o conteúdo da caixa craniana sendo 10% de líquido cefalorraquidiano, 10% de sangue e 80% de massa encefálica. O aumento de algum desses componentes obriga os outros a diminuírem e assim evitam mudanças na PIC, sendo responsável por um mecanismo de compensação. O descontrole de algum desses componentes leva a HIC e conseqüente diminuição da perfusão cerebral, herniação de estruturas encefálicas, que podem ocasionar morte neuronal e óbito (FLORIDO LMP, et al., 2019; FURQUIM JD, et al., 2022; BENSON JC, et al., 2023; MUSSI HG, et al., 2023).

A terapia hiperosmótica constitui primeira linha de tratamento na emergência para condições que cursam com aumento da PIC, como por exemplo os TCE, hemorragias intracerebrais e subaracnóideas, dentre outras afecções clínicas agudas, além de evitar a progressão do quadro para herniação cerebral. Dentre os agentes disponíveis, considera-se ideal aquele que simultaneamente reduz a PIC e mantém ou incrementa a Pressão de Perfusão Cerebral (PPC) (MANGAT HS, et al., 2020; POOLE D, et al., 2020).

Nesse sentido, seu efeito inclui redução do conteúdo líquido do cérebro, aumento do volume intravascular, aumento do débito cardíaco e melhoria da perfusão capilar. Ademais, eleva PPC, o fluxo sanguíneo cerebral e a tensão de oxigênio no cérebro, otimiza a autorregulação da pressão e hemodinâmica cerebral. Também ocasiona a desidratação das células endoteliais que, assim, aumentam o diâmetro dos vasos e deformação de eritrócitos, restauração da membrana neuronal e modulação favorável dos mecanismos imunes (FLORIDO LMP, et al., 2019).

O manitol, mesmo descoberto na década de 60, continua sendo opção terapêutica para a HIC. Com apresentação de 20% e normalmente utilizado em doses que variam 0,5 a 2mg/kg, é um diurético osmótico que atua de forma direta no tecido cerebral. Como descrito por HALSTEAD MR e GEOCADIN RG (2019), o

manitol opera através de efeitos osmóticos diretos em astrócitos e neurônios com barreira hematoencefálica (BHE) preservada, além de aumentar permeabilidade das junções da BHE, permitindo um maior fluxo entre o espaço intracelular e intravascular. Essa ação é facilitada, em grande parte, devido ao alto coeficiente de reflexão do manitol (0,9%), que o permite permanecer dentro do vaso sem que seja transferido para o espaço intracelular. Além do efeito protagonista, algumas ações adjuvantes do manitol são o aumento da vasoconstrição arteriolar, limpeza de radicais livres e redução da produção de líquido cefalorraquidiano (LCR) (HALSTEAD MR e GEOCADIN RG, 2019).

As salinas hipertônicas, por sua vez, agem através da desidratação do tecido cerebral, produzindo um gradiente osmótico entre o compartimento intravascular e o tecido do cérebro ocasionando a desidratação e a redução da PIC. Além disso, agem através de mecanismos de ação secundários, como aumento da tonicidade do plasma, aumento da PCC, do débito cardíaco, redução da viscosidade sanguínea, redução da produção do líquor, otimiza a autorregulação da pressão e hemodinâmica cerebral ocasiona a desidratação das células endoteliais (FLORIDO LMP, et al., 2019).

Essa revisão visa abordar as complicações dessas duas soluções, de modo a constatar se uma delas possui menor efeito adverso em relação à outra e se existem situações específicas nas quais o uso de cada uma se adequa melhor. Nesse sentido, serão avaliadas as suas intercorrências durante sua administração na HIC, assim como a recuperação da funcionalidade neuronal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O manitol constitui o agente osmótico mais frequentemente utilizado nesses contextos, tendo permanecido durante muito tempo como agente de primeira linha no tratamento de HIC. Ao longo dos anos, entretanto, diversos estudos emergiram atestando a eficácia tanto do manitol quanto da SSH na redução da PIC, e surgiu o debate acerca da superioridade de cada agente. Nesse sentido, o presente artigo visa analisar os efeitos adversos das soluções em questão, tendo em vista maior embasamento à decisão clínica e escolha entre os agentes. Por conseguinte, este estudo se propõe a elucidar o grau de complicações mais frequentemente associadas a cada solução, correlacionadas com o perfil de cada paciente, para assim subsidiar a escolha terapêutica mais adequada (MANGAT HS, et al., 2020; POOLE D, et al., 2020; SU Y, et al., 2021).

Principais complicações das soluções hiperosmolares

Manitol

O Brain Trauma Foundation e o European Brain Injury Consortium descrevem evidências de nível II e III para apoiar o uso de manitol em pacientes com PIC elevada após um TCE. Os dados sugerem que o manitol funciona de forma bifásica para reduzir a PIC. Contudo, como supramencionado, o manitol aumenta o débito cardíaco, predispondo os pacientes com disfunção cardíaca e renal a intercorrências no manejo da HIC (WITHERSPOON B e ASHBY NE, 2017).

Apesar dos benefícios na redução da PIC, sabemos que o manitol também apresenta efeitos colaterais importantes, como injúria renal aguda (IRA), agravamento e rebote do edema cerebral existente, distúrbios hidroeletrólíticos e hipotensão arterial, resultando em diminuição da PPC devido ao seu efeito diurético (SHI J, et al., 2020).

Lesão renal aguda (LRA)

Sabe-se que a Lesão Renal Aguda (LRA) é uma das complicações mais comuns no uso do manitol. A incidência de LRA é estimada entre 6 e 12% dos pacientes tratados com manitol. Nesse contexto, diversos fatores de risco específicos foram identificados em pacientes com LRA durante o uso do manitol, incluindo insuficiência cardíaca, diabetes, agravamento da doença (APACHE II ou NIHSS) e disfunção renal pré-existente. A nefrotoxicidade pode ter como etiologia a vasoconstrição da artéria renal por dose-dependência e depleção do volume intravascular por diurese osmótica. (WITHERSPOON B e ASHBY NE, 2017; COOK AM, et al., 2020).

No estudo conduzido por Gondim et al., foi observado que, no período de 1 ano, 95 pacientes foram tratados com manitol, sendo que 11,8% desta amostra preencheram os critérios para injúria renal aguda induzida por manitol (IRAIM). Os grupos apresentavam parâmetros neurológicos e renais semelhantes na admissão, mas os pacientes que desenvolveram IRAIM apresentavam alterações agudas, patologias crônicas, e significativamente maiores pontuações APACHE II ($p < 0,0001$). Esses pacientes também obtiveram uma maior incidência de fatores de risco vascular como diabetes mellitus, hipertensão, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca congestiva (GONDIM FAA, et al., 2005).

Embora o uso de manitol em pacientes com histórico de insuficiência renal não seja recomendado, caso seja utilizado, deve-se administrar a menor dose eficaz possível (considerar 0,5 g/kg). Em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 50 mL/min, a hemodiálise diminui a meia-vida do manitol para 6 horas por 5 ou mais dias. Além disso, ao somar o volume intravascular reduzido com o efeito diurético do manitol, o estado hídrico deve ser avaliado para evitar hipovolemia, resultando em hipotensão e lesão isquêmica secundária ou elevação da PIC causada pela vasodilatação reflexa das arteríolas cerebrais (WITHERSPOON B e ASHBY NE, 2017; COOK AM, et al., 2020).

Agravamento do Edema Cerebral

Quanto ao efeito rebote, sabe-se que a PIC de um paciente pode aumentar inicialmente após receber terapia hiperosmolar. Conhecido como “fenômeno rebote”, é mais comumente visto após a administração de manitol. Nesse sentido, estudos atuais sugerem que o aumento temporário da PIC deve-se a uma compensação osmótica no sistema nervoso central, a qual permite o aumento das concentrações intracelulares de eletrólitos. Logo, o efeito representado pode ser promovido pela equivocada administração entre as doses dos agentes osmóticos, principalmente, quando não atendem a intervalos suficientes do alcance da meia-vida das dosagens prévias (WITHERSPOON B e ASHBY NE, 2017).

Apesar da escassez de relatos recentes na literatura evidenciando tal efeito, JAGANNATHA AT, et al. (2016) conduziu pesquisa que avaliou os efeitos de doses equimolares de SSH 3% e manitol 20% ao longo de 6 dias de acompanhamento de pacientes que sofreram HIC pós-trauma. Neste cenário, foi percebido um aumento da PIC entre os participantes que receberam solução de manitol 20%, de forma progressiva ao longo dos 6 dias. Dentre as possíveis explicações levantadas pelos autores, destaca-se o efeito rebote ocasionado pelo manitol (JAGANNATHA AT, et al., 2016).

Distúrbios hidroeletrólíticos

Além das complicações supracitadas, ZHANG W, et al. (2019), descreve que um total de 65 notificações de complicações relacionadas ao manitol foram identificadas, sendo a hiponatremia e hipercalemia as anormalidades eletrolíticas mais comumente relatadas. Além disso, também foram relatados eletrocardiogramas anormais e parada cardíaca associados à hipercalemia (WITHERSPOON B e ASHBY NE, 2017; ZHANG W, et al., 2018).

A hiponatremia hipertônica é uma doença bem documentada de anormalidade eletrolítica. A presença de soluto diferente de sódio, como manitol, no plasma causa um deslocamento osmótico da água do meio intracelular para o espaço extracelular e do extravascular para o espaço intravascular. A expansão da proporção de água no plasma leva a uma diminuição dilucional na concentração do sódio sérico. O aumento da perda de sódio da urina após a diurese induzida por manitol alimenta o desenvolvimento de hiponatremia (ZHANG W, et al., 2018).

A hipercalemia induzida por manitol é provavelmente multifatorial, com possíveis explicações, incluindo: acidose ocasionada por expansão volêmica devido à diluição do bicarbonato extracelular com um fluido pobre em bicarbonato do espaço intracelular, arrasto do solvente, que se refere ao movimento do potássio juntamente com a água fora do espaço intracelular, e hemólise secundária à crenação das hemácias; no entanto, esta especulação sobre a hemólise é contraditória alguns dados experimentais e experiência clínica (ZHANG W, et al., 2019).

Seo H, et al. (2017), em seu estudo relatam que um total de 124 pacientes foram randomizados para receber manitol: 0,25 g/kg (Grupo A), 0,5 g/kg (Grupo B), 1,0 g/kg (Grupo C) e 1,5 g/kg (Grupo D). A incidência de hiponatremia moderada foi significativamente maior no Grupo D (38,7%) do que em outros grupos (0,0%, 9,7% e 12,9% nos grupos A, B e C, respectivamente). Por outro lado, a hipercalemia foi observada apenas em 12,9% dos pacientes do Grupo D. Nesse aspecto, considerando o equilíbrio entre os benefícios e riscos do manitol, estes autores sugerem o uso de 1,0 g/kg de manitol intraoperatório para relaxamento cerebral satisfatório com o menor número de efeitos adversos (SEO H, et al., 2016).

Hipotensão arterial

Tendo em vista que o manitol tem ação diurética, configura-se a possibilidade da redução do volume sanguíneo circulante. Portanto, os estudos sugerem que esse efeito possa ser responsável por episódios de hipovolemia secundária, sendo necessária a infusão de maior volume hídrico para o tratamento desta complicação e manutenção da homeostase. Isto foi evidenciado em pesquisa conduzida por Ray PK, et al. (2022), que avaliou comparativamente diferentes doses de manitol 20% segundo seus efeitos na função cardíaca e no estado hemodinâmico dos pacientes. Entre os efeitos adversos apontados, foi identificada hipotensão súbita em 10% dos pacientes infundidos com 0,7g/Kg de manitol, e em 16% dos pacientes que receberam dose de 1,4g/Kg do agente (FANG J, et al, 2018; TSAOUSI G, et al., 2018; RAY PK, et al., 2022).

Solução Salina Hipertônica

Um dos benefícios estudados da SSH em relação ao manitol seria sua maior efetividade em manter o controle em HICs que se apresentam de forma recorrente. De acordo com Gu J, et al. (2018) e Cook AM, et al. (2020), a salina se adequaria melhor às situações de HIC refratária. Os autores dos estudos relataram que, embora a SSH e o manitol tenham efeitos semelhantes na elevação da PPC, o efeito da SSH foi significativamente mais acentuado e de maior duração. Cook AM, et al. (2020) afirma que além da redução mais robusta da PIC, a SSH pode apresentar um início de ação mais rápido e maior eficácia para pacientes refratários ao tratamento com manitol (GU J, et al., 2018; CHEN H, et al., 2019; COOK AM, et al., 2020)..

Apesar dos efeitos supracitados, a SSH pode acarretar em risco de severa hipernatremia e conseqüente lesão renal, necessitando de minucioso monitoramento do sódio. Outros efeitos colaterais envolvem trombocitopenia, neutropenia, mielinólise pontina central, trombose das veias periféricas (se administrada periféricamente) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (FLORIDO LMP, et al., 2019; MIYOSHI Y, et al., 2020).

Lesão Renal Aguda (LRA)

O estudo conduzido pelo The Neurocritical Care Society, relacionou a administração de SSH com LRA ou acidose indesejada, após sua administração. Foi sugerido que hipernatremia e hiperclorêmia graves durante o tratamento com SSH devem ser evitadas. Entretanto, os valores séricos precisos associados à LRA variam na literatura. O único estudo que foi desenhado, com a intenção de relacionar LRA aos valores entre o sódio e o cloreto sérico, conduzido por Erdman MJ, et al. (2017), utilizou o uso de infusão contínua de NaCl a 3% em uma população de pacientes neurocríticos.

Nesse estudo, 329 pacientes foram incluídos na análise, nos quais 54 (16%) desenvolveram LRA, que foi associada a um maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e maior mortalidade hospitalar. Cinco fatores de risco independentes para LRA foram identificados: hipernatremia grave (sódio sérico > 155 mEq/L), hiperclorêmia (cloreto sérico > 110 mEq/L), sexo masculino, etnia afro-americana, história de doença renal crônica ou uso de piperacilina/tazobactam (COOK AM, et al., 2020).

Trombocitopenia e Neutropenia

Tanto a trombocitopenia como a neutropenia, definidas respectivamente como níveis plaquetários menores que 100.000 e a contagem persistente e absoluta de neutrófilos abaixo de 1.000, são distúrbios hematológicos encontrados, principalmente, em casos pediátricos de PIC elevada associados ao uso prolongado de SSH, não sendo tão frequentemente evidenciados em estudos com foco em adultos com o mesmo tratamento (GONDA DD, et al., 2013; MANGAT HS, et al., 2018).

Ainda que os mecanismos dessas alterações não sejam completamente elucidados nos estudos publicados, acredita-se que a trombocitopenia e a neutropenia estariam diretamente relacionadas ao aumento da concentração sérica de sódio, principalmente quando maior de 170 mEq/L (GONDA DD, et al., 2013). Dessa forma, quanto maiores os níveis séricos, maiores seriam as alterações hematológicas, assim como o exposto por Gonda DD, et al. (2013), em que a prevalência de trombocitopenia foi de 90% nos pacientes estudados cujos níveis de sódio no sangue se sustentaram maior ou igual a 170 mEq/L e de 10,3% em pacientes cujos níveis séricos permaneceram abaixo de 170 mEq/L. O mesmo panorama fora observado na neutropenia, apresentada por 15,9% do total das crianças tratadas com SSH prolongado em que a prevalência de fora de 36,7% em pacientes cujos níveis séricos de sódio eram maiores que 170 mEq/L e de apenas 5,2% os indivíduos cujo sódio era menor que esse valor.

Mielinólise Pontina Central (MPC)

O uso das SSH predispõe ao risco da mielinólise pontina central (MPC), condição referida pela desmielinização osmótica ocasionada por oscilações nos níveis séricos de sódio, principalmente ao ultrapassar 155 mmol/L. A MPC está associada a complicações neurológicas, como encefalopatia, convulsões e coma. O rebaixamento quantitativo das células é provocado pela desregulação osmótica supramencionado, podendo retrair o tecido cerebral para além da dura-máter e assim provocar a ruptura de veias pontinas e surgimento de hematomas subdurais (WIÓREK A, et al., 2020). Apesar do risco teórico dessa complicação e a ínfima disponibilidade de estudos, um estudo proposto por Huang X, et al. (2020), efeitos adversos como mielinólise pontina central (CPM), flutuações severas de sódio sérico e osmolaridade plasmática foram avaliados para avaliar a segurança da dosagem repetida de HSS. Apesar disso, dos 83 pacientes do estudo em questão, nenhum caso de MPC foi constatado.

Trombose de Veias Periféricas

Na tentativa de evitar flebite, lesões por extravasamento e a trombose de veias periféricas pela administração periféricamente da SSH no manejo da HIC, utiliza-se geralmente um cateter venoso central (CVC) de cloreto de sódio a 3%. A literatura emergente sugere que um estado hiperosmolar pode levar a complicações trombóticas, como trombose venosa associada à infusão contínua de 3% de solução hipertônica salina administrada por meio de cateteres intravenosos periféricos (PIV) (WEBSTER DL, et al., 2015; PEREZ CA e FIGUEROA SA, 2017; JANNOTTA GE, et al., 2021). Nesse contexto, para explorar as evidências de cloreto de sódio a 3% com infusão periférica e implementar os achados, Jannotta GE, et al. (2021), fez a administração de cloreto de sódio a 3% por cateter venoso periférico está associada ao risco de eventos adversos relacionados à infusão (EARI) devido à sua alta osmolaridade. Dada essa preocupação e a escassez de dados sobre esses eventos, muitos hospitais têm políticas que exigem a administração de linha central de cloreto de sódio a 3%.

Nesse contexto, para explorar as evidências de cloreto de sódio a 3% com infusão periférica e implementar os achados, Jannotta GE, et al. (2021) conduziu um projeto no qual ao Modelo Iowa de Prática Baseada em Evidências (PBE) foi usado como orientação e uma equipe multidisciplinar foi estabelecida e eles desenvolveram um protocolo baseado em evidências para a administração de cloreto de sódio a 3% usando cateteres intravenosos periféricos (PIVs). Dos 103 pacientes deste projeto, apenas três (2,9%) identificaram eventos adversos. Dois foram associados a infusões contínuas e um foi associado a infusão em bolus (JANNOTTA GE, et al., 2021; DEVEAU JR, et al., 2023). No estudo de Perez CA e Figueroa SA (2017), os pacientes foram avaliados quanto à infiltração, eritema, inchaço, flebite, trombose e infecção de linha. No geral, os indivíduos receberam solução hipertônica salina a 3% A taxa de complicações observada foi de 10,7% entre todos os indivíduos. As complicações documentadas incluíram infiltração (n = 2), com incidência de 6%, e tromboflebite (n = 1), com incidência de 3%.

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

A SDRA trata-se de um conjunto de sinais e sintomas associados a uma lesão pulmonar aguda de etiologias variáveis que culminam na falência respiratória e na hipoxemia. Posto isso, o uso de SSH é um importante fator predisponente da SDRA ao contribuir no aumento da resposta inflamatória, na supressão da

ativação e da degranulação de neutrófilos, além da capacidade citotóxica orgânica e de lesão tecidual (GONDA DD, et al., 2013; CHESANI FH, et al., 2019). Nesse contexto, um estudo de casos pediátricos de PIC elevadas associadas ao uso prolongado de SSH elaborado por Gonda DD, et al. (2013), evidenciou que 10 entre os 30 pacientes (33,3%) com parâmetros séricos maiores ou iguais a 170 mEq/L apresentaram SDRA enquanto apenas 1 dos 58 pacientes (1,7%) que se mantiveram com níveis de sódio séricos menores que 170 mEq/L manifestou SDRA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre ambas as terapêuticas expostas no presente artigo, observa-se que, existam benefícios, objetivos e efeitos adversos semelhantes documentados na literatura acerca do uso do manitol e da SSH no manejo da HIC. Nesse sentido, foi observado que na administração do manitol o efeito rebote é maior que na SSH, porém na LRA como intercorrências, o manitol demonstrou superioridade, visto que a SSH foi de 16% da amostra desenvolveu LRA. Contudo, vale salientar que os efeitos adversos da SSH, como EARL, trombocitopenia, neutropenia e SDRA podem ser drasticamente reduzidos se administrados corretamente e restringindo a elevação da concentração sérica de sódio. Também pode-se reduzir as intercorrências do manitol, devido sua ação diurética ser dose-dependente, ou seja, quanto menor a concentração de manitol menor a incidência de complicações relacionadas a essa ação como a hipotensão e a hiponatremia. Posto isso, visando reduzir as intercorrências conclui-se que, faz-se imprescindível a análise detalhada destes efeitos, uma equipe multidisciplinar e a forma de administração mais adequada, além de individualizar cada paciente para prosseguir com a escolha do agente e manejo mais eficaz e com menos risco de efeitos adversos.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Gostaríamos de agradecer ao Diretório Acadêmico Horizontal Medicina PUC Minas (DAHMP), que fomentou a escrita científica dentro da Liga Acadêmica de Neurociências da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (LANEURO), da qual fazemos parte, possibilitando o incentivo a confecção deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. BENSON JC, et al. The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision. *American Journal of Neuroradiology*. 2023; 44(1): 2-6.
2. COOK AM, et al. Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care*. 2020; 32(3): 647-666.
3. CHEN H, et al. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 12(12): CD010904.
4. CHESANI FH, et al. O uso dos critérios de diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório agudo por profissionais da saúde para pacientes internados em UTI: um estudo observacional utilizando a técnica de análise de conteúdo. *Rev. Assoc. Méd. Rio Gd. do Sul*. 2019; 4: 65.
5. DEVEAU RF Jr, et al. Safety of peripherally administered 3% hypertonic saline. *Am J Emerg Med*. 2023; 63: 127-131.
6. ERDMAN MJ, et al. Predictors of Acute Kidney Injury in Neurocritical Care Patients Receiving Continuous Hypertonic Saline. *Neurohospitalist*. 2017; 7(1): 9-14.
7. FANG J, et al. Comparison of equiosmolar hypertonic saline and mannitol for brain relaxation during craniotomies: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosurg Rev*. 2018; 41(4): 945-956.
8. FLORIDO LMP, et al. Hipertensão intracraniana no TCE: Solução salina hipertônica vs. Manitol. *Revista Caderno de Medicina*. 2019; 2(3): 5-12.
9. FURQUIM JD, et al. Manejo da hipertensão intracraniana no trauma crânioencefálico pediátrico. *Residência Pediátrica*. 2022; 12(3): 632-640.
10. GONDIM FAA, et al. Osmolality not predictive of mannitol-induced acute renal insufficiency. *J Neurosurg*. 2005; 103(3): 444-7.
11. GU J, et al. Hypertonic saline or mannitol for treating elevated intracranial pressure in traumatic brain injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosurg Rev*. 2019; 42: 499-509.

12. GONDA DD, et al. Complications associated with prolonged hypertonic saline therapy in children with elevated intracranial pressure. *Pediatr Crit Care Med*. 2013; 14(6): 610-20.
13. HALSTEAD MR, GEOCADIN RG. The Medical Management of Cerebral Edema: Past, Present, and Future Therapies. *Neurotherapeutics*. 2019; 16(4): 1133-1148.
14. HUANG X, et al. Equimolar doses of hypertonic agents (saline or mannitol) in the treatment of intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(38): e22004.
15. JAGANNATHA AT, et al. An equiosmolar study on early intracranial physiology and long term outcome in severe traumatic brain injury comparing mannitol and hypertonic saline. *J Clin Neurosci*. 2016; 27: 68-73.
16. JANNOTTA GE, et al. Administration of 3% Sodium Chloride Through Peripheral Intravenous Access: Development and Implementation of a Protocol for Clinical Practice. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2021; 18(2): 147-153.
17. MANGAT HS. Hypertonic saline infusion for treating intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2018; 22(1): 37.
18. MANGAT HS, et al. Hypertonic Saline is Superior to Mannitol for the Combined Effect on Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Burdens in Patients With Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*. 2020; 86(2): 221-230.
19. MIYOSHI Y, et al. Effects of hypertonic saline versus mannitol in patients with traumatic brain injury in prehospital, emergency department, and intensive care unit settings: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2020; 8: 61.
20. MUSSI HG, et al. Métodos não invasivos para monitorização da pressão intracraniana: uma revisão atual. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023. 23(1): e11450.
21. PEREZ CA, FIGUEROA SA. Complication Rates of 3% Hypertonic Saline Infusion Through Peripheral Intravenous Access. *Journal of Neuroscience Nursing*, 2017; 49(3):191-195.
22. POOLE D, et al. Evidence for Mannitol as an Effective Agent Against Intracranial Hypertension: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2020; 32(1): 252-261.
23. RAY PK, et al. Study of changes in cardiac output, stroke volume, and cardiac index with two doses of mannitol infusion during supratentorial craniotomy. *Ain-Shams J Anesthesiol*. 2022; 14: 94-101.
24. ROQUILLY A, et al. Effect of Continuous Infusion of Hypertonic Saline vs Standard Care on 6-Month Neurological Outcomes in Patients With Traumatic Brain Injury: The COBI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 325(20): 2056-2066.
25. SEO H, et al. A prospective randomized trial of the optimal dose of mannitol for intraoperative brain relaxation in patients undergoing craniotomy for supratentorial brain tumor resection. *J Neurosurg*. 2017; 126(6): 1839-1846.
26. SHI J, et al. Hypertonic saline and mannitol in patients with traumatic brain injury: A systematic and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(35): e21655.
27. SU Y, et al. Comparison of equiosmolar doses of 10% hypertonic saline and 20% mannitol for controlling intracranial hypertension in patients with large hemispheric infarction. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021; 200: 106359.
28. TSAOUSI G, et al. Cardiac output changes after osmotic therapy in neurosurgical and neurocritical care patients: a systematic review of the clinical literature. *Br J Clin Pharmacol*. 2018; 84(4): 636-648.
29. WEBSTER DL, et al. Higher-volume hypertonic saline and increased thrombotic risk in pediatric traumatic brain injury. *J Crit Care*. 2015; 30(6): 1267-71.
30. WIÓREK A, et al. Hyperosmolar Treatment for Patients at Risk for Increased Intracranial Pressure: A Single-Center Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(12): 4573.
31. WITHERSPOON B, ASHBY NE. The Use of Mannitol and Hypertonic Saline Therapies in Patients with Elevated Intracranial Pressure: A Review of the Evidence. *Nurs Clin North Am*. 2017; 52(2): 249-260.
32. ZHANG W, et al. Mannitol in Critical Care and Surgery Over 50+ Years: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Complications With Meta-Analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2019; 31(3): 273-284.