

# Solução salina hipertônica versus outros agentes que reduzem a pressão intracraniana em pessoas com lesão cerebral traumática aguda: uma Revisão Cochrane

Han Chen<sup>\*1</sup>, Zhi Song<sup>1</sup>, Jane A Dennis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Chang Sha, China;

<sup>2</sup> Musculoskeletal Research Unit, School of Clinical Sciences, University of Bristol, Bristol, UK

\* Autor correspondente. Endereço de e-mail: [75517886@qq.com](mailto:75517886@qq.com)

## Introdução

O aumento da pressão intracraniana está associado a piores desfechos neurológicos e aumento da mortalidade nos pacientes com lesão cerebral traumática aguda. Atualmente, a maioria dos esforços para tratar essas lesões está voltada para o controle da pressão intracraniana. A solução salina hipertônica é uma terapia hiperosmolar usada em pacientes com lesões cerebrais traumáticas para reduzir a pressão intracraniana. Ainda existem dúvidas quanto à efetividade, no curto e longo prazo, do uso de solução salina hipertônica versus outros agentes que diminuem a pressão intracraniana, no tratamento de pacientes com lesões cerebrais traumáticas agudas.

## Objetivos

Avaliar a eficácia e a segurança do uso de solução salina hipertônica versus outros agentes redutores da pressão intracraniana no manejo de pacientes com lesões cerebrais traumáticas agudas.

## Métodos de busca

Em 11 de dezembro de 2019 fizemos buscas nas seguintes bases eletrônicas: Registro Especializado do Cochrane Injuries, CENTRAL, PubMed, Embase Classic+Embase, ISI Web of Science, Science Citation Index e Conference Proceedings Citation Index-Science e em plataformas de registro de ensaios clínicos. Também fizemos buscas em quatro grandes bases de dados chinesas, em 19 de setembro de 2018. Complementamos a busca revisando as listas de referências e entramos em contato com autores de ensaios clínicos para identificar estudos adicionais.

## Critérios de seleção

Procuramos identificar todos os estudos clínicos controlados e randomizados que compararam o uso de solução salina hipertônica versus outros agentes redutores de pressão intracraniana em pessoas com lesões cerebrais traumáticas agudas de qualquer gravidade. Excluímos os estudos cruzados (crossover) porque não permitem a avaliação dos desfechos no longo prazo.

## Coleta dos dados e análises

Dois autores de revisão, trabalhando de forma independente, avaliaram os resultados da busca para identificar estudos potencialmente elegíveis e extraíram dados usando um formulário padrão. Os desfechos foram: mortalidade (por todas as causas) ao fim do seguimento, morte ou incapacidade (pela Escala de Desfecho Glasgow), pressão intracraniana não controlada (definida como falha em reduzir a pressão intracraniana para a meta estipulada e/ou necessidade de intervenção adicional), eventos adversos (como fenômenos de rebote), edema pulmonar, e insuficiência renal aguda durante o tratamento.

## Principais resultados

Seis ensaios clínicos randomizados, envolvendo dados de 287 pessoas, preencheram os critérios de inclusão. A maioria dos participantes (91%) teve um diagnóstico de lesão cerebral traumática grave. Todos os estudos tinham vários domínios com risco de viés. Não houve cegamento confiável dos médicos. Dois estudos tinham participantes com outros diagnósticos além de lesão

cerebral traumática. Um estudo tinha falta de dados de desfechos importantes. Apenas um estudo tinha um protocolo original. Os outros estudos que tinham protocolos haviam feito o registro retrospectivamente.

Pudemos fazer metanálises para o desfecho primário (mortalidade no seguimento final) e 'desfechos ruins' (de acordo com os critérios convencionais dicotômicos da Escala de Desfecho de Glasgow) com apenas dois estudos. A avaliação dos desfechos no longo prazo foi prejudicada porque dois estudos pararam de colher dados duas horas após administrar uma única dose em bolus do medicamento e, um estudo parou de colher dados a partir da alta da unidade de terapia intensiva (UTI). Apenas três estudos coletaram dados após a alta hospitalar. Um desses estudos não relatou mortalidade e relatou "desfechos ruins", pelos critérios da Escala de Desfecho de Glasgow de uma forma não convencional. Devido à falta de dados de muitos participantes em um estudo-chave, tivemos que fazer estimativas usando a técnica de pior e melhor cenário na metanálise, além da estimativa de efeito usando os dados disponíveis. Em nenhum dos cenários se detectou uma diferença clara entre os tratamentos para mortalidade ou desfecho neurológico ruim.

Devido à heterogeneidade no modo de administrar os medicamentos, (incluindo se houve ou não drenagem prévia do líquido cefalorraquidiano-LCR), aos diferentes tempos de seguimento e formas de relatar alterações na pressão intracraniana, assim como a falta de definição uniforme para "pressão intracraniana não controlada", não realizamos metanálise para esse desfecho. Apresentamos os resultados desse desfecho de forma narrativa para cada estudo. Os estudos tenderam a relatar que ambos os tratamentos foram efetivos na redução da pressão intracraniana elevada, mas que a solução salina hipertônica teve benefícios adicionais. Os autores dos estudos também declararam que fatores de pré-tratamento deveriam ser considerados (por exemplo, sódio sérico e hemodinâmica tanto sistêmica quanto cerebral). Nenhum estudo apresentou dados sobre nossos outros desfechos de interesse.

Consideramos que a qualidade da evidência para todos os desfechos foi muito baixa, segundo o GRADE. Rebaixamos todas as conclusões por imprecisão (pequeno tamanho amostral), evidência indireta (escolha da forma de medir o desfecho e/ou seleção de participantes sem lesão cerebral traumática) e, em alguns casos, devido ao risco de viés e inconsistência.

Apenas um dos estudos incluídos relatou dados de efeitos adversos: um caso de fenômeno de rebote no grupo de comparação (manitol). Nenhum dos estudos relatou dados sobre edema pulmonar ou

insuficiência renal aguda durante o tratamento. No geral, os autores dos estudos não parecem ter procurado coletar de forma rigorosa dados sobre eventos adversos.

## Conclusão dos autores

Esta revisão procurou por estudos que compararam o uso de solução salina hipertônica versus qualquer outro agente para redução da pressão intracraniana. Porém, encontramos apenas estudos que testaram manitol ou manitol mais glicerol no grupo controle. Baseado nos poucos dados disponíveis, existe evidência fraca de que, no longo prazo, a solução salina hipertônica não é mais efetiva ou segura do que o manitol no tratamento de pacientes com lesão cerebral traumática aguda. É necessário fazer grandes ensaios clínicos multicêntricos, que sejam registrados prospectivamente, e que sejam descritos conforme recomendado pelas melhores diretrizes de publicação atuais. Os estudos devem investigar questões como o tipo de lesão cerebral traumática sofrida pelos participantes, bem como a concentração e o tempo de administração da solução.

## Informações da seção

Esta seção reproduz artigos publicados anteriormente pela Cochrane Database of Systematic Reviews e é realizada em coordenação com Patricia Jabre, Yannick Auffret, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Patrick Miroux, Nordine Nekhili e Youri Yourdanov do grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care.