

# Diretrizes para o Tratamento de Lesão Cerebral Traumática Grave Pediátrica, Terceira Edição: Atualização das Diretrizes da Brain Trauma Foundation, Resumo Executivo

Patrick M. Kochanek, MD, MCCM<sup>1</sup>; Robert C. Tasker, MA, MD, FRCP<sup>2</sup>; Nancy Carney, PhD<sup>3</sup>; Annette M. Totten, PhD<sup>4</sup>; P. David Adelson, MD, FACS, FAAP, FAANS<sup>5</sup>; Nathan R. Selden, MD, PhD, FACS, FAAP<sup>6</sup>; Cynthia Davis-O'Reilly, BS<sup>7</sup>; Erica L. Hart, MST<sup>8</sup>; Michael J. Bell, médico<sup>9</sup>; Susan L. Bratton, MD, MPH, FAAP<sup>10</sup>; Gerald A. Grant, médico<sup>11</sup>; Niranjana Kissoon, MD, FRCP(C), FAAP, MCCM, FACPE<sup>12</sup>; Karin E. Reuter-Rice, PhD, CPNP-AC, FCCM, FAAN<sup>13</sup>; Mônica S. Vavilala, MD<sup>14</sup>; Mark S. Wainwright, MD, PhD<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Ake N. Grenvik Professor de Medicina Intensiva, Vice-Presidente, Departamento de Medicina Intensiva, Professor de Anestesiologia, Pediatria, Bioengenharia e Ciência Clínica e Translacional, Diretor, Centro Safar para Pesquisa de Ressuscitação, Escola de Medicina da Universidade de Pittsburgh, UPMC Children's Hospital de Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

<sup>2</sup>Departamento de Neurologia e Departamento de Anestesiologia, Cuidados Intensivos e Medicina da Dor, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA.

<sup>3</sup>Professor, Centro de Prática Baseada em Evidências do Noroeste do Pacífico, Departamento de Informática Médica e Epidemiologia Clínica, Oregon Health & Science University, Portland, OR.

<sup>4</sup>Professor Associado, Centro de Prática Baseada em Evidências do Noroeste do Pacífico, Departamento de Informática Médica e Epidemiologia Clínica, Oregon Health & Science University, Portland, OR.

<sup>5</sup>Diane e Bruce Halle são titulares de cadeira em neurociências pediátricas, chefes de neurocirurgia pediátrica, diretores do BARROW Neurological Institute do Phoenix Children's Hospital, Phoenix, AZ.

<sup>6</sup>Presidente do Departamento de Cirurgia Neurológica da Oregon Health & Science University, Portland, OR.

<sup>7</sup>Pesquisador Associado, Centro de Prática Baseada em Evidências do Noroeste do Pacífico, Departamento de Informática Médica e Epidemiologia Clínica, Oregon Health & Science University, Portland, OR.

<sup>8</sup>Assistente de Pesquisa, Centro de Prática Baseada em Evidências do Noroeste do Pacífico, Departamento de Informática Médica e Epidemiologia Clínica, Oregon Health & Science University, Portland, OR.

<sup>9</sup>Professor e Chefe de Medicina Intensiva, Children's National Medical Center, Washington, DC.

<sup>10</sup>Professor Emérito de Pediatria, Universidade de Utah, Salt Lake City, UT.

<sup>11</sup>Departamento de Neurocirurgia, Universidade de Stanford, Stanford, CA.

<sup>12</sup>Departamento de Pediatria, Hospital Infantil da Colúmbia Britânica, Clínica Cal Investigador, Instituto de Pesquisa da Criança e da Família, Universidade da Colúmbia Britânica, Vancouver, BC, Canadá.

<sup>13</sup>Escola de Enfermagem/Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Divisão de Medicina Intensiva Pediátrica, Duke University, Durham, NC.

Copyright © 2019 da Sociedade de Medicina Intensiva e da Federação Mundial de Sociedades de Cuidados Críticos e Intensivos Pediátricos

DOI: 10.1097/PCC.0000000000001736

<sup>14</sup>Professor e vice-presidente de Assuntos Estratégicos, Anestesiologia e Medicamento da Dor, cine, Professor, Pediatria, Diretor, Centro de Pesquisa e Prevenção de Lesões de Harborview (HIPRC), Universidade de Washington, Seattle, WA.

<sup>15</sup>Herman e Faye Sarkowsky Presidente dotado, Chefe da Divisão de Neurologia, Universidade de Washington, Hospital Infantil de Seattle, Seattle, WA.

Quaisquer opiniões, descobertas e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não refletem necessariamente as opiniões do Comando de Contratação do Exército dos EUA, do Aberdeen Proving Ground, da Natick Contracting Division, da Universidade de Stanford ou da Brain Trauma Foundation. As informações contidas nas Diretrizes para o Tratamento de Lesão Cerebral Traumática Grave Pediátrica refletem o estado atual do conhecimento no momento da publicação. A Brain Trauma Foundation, a Associação Americana de Cirurgiões Neurológicos, o Congresso de Cirurgiões Neurológicos e outras organizações colaboradoras não estão envolvidas na prestação de serviços médicos profissionais e não assumem nenhuma responsabilidade pelos resultados dos pacientes resultantes da aplicação destas recomendações gerais em circunstâncias específicas do paciente. De acordo, a Brain Trauma Foundation, a Associação Americana de Cirurgiões Neurológicos e o Congresso de Cirurgiões Neurológicos consideram que a adesão a essas diretrizes de prática clínica não garantirá necessariamente um resultado médico bem-sucedido. As informações contidas nestas diretrizes refletem evidências científicas publicadas no momento da conclusão das diretrizes e não podem antecipar descobertas subsequentes e/ou evidências adicionais e, portanto, não devem ser consideradas inclusivas de todos os procedimentos e testes adequados ou exclusivos de outros procedimentos e testes que são razoavelmente direcionados para obter o mesmo resultado. O aconselhamento e as decisões médicas são tomadas de forma adequada apenas por um médico competente e licenciado, que deve tomar decisões à luz de todos os fatos e circunstâncias de cada caso individual e particular e com base na disponibilidade de recursos e conhecimentos especializados. As diretrizes não pretendem substituir o julgamento médico em relação a pacientes específicos ou situações clínicas especiais e não substituem a consulta médico-paciente. Assim, a Brain Trauma Foundation, a Associação Americana de Cirurgiões Neurológicos e o Congresso de Cirurgiões Neurológicos consideram a adesão a estas diretrizes voluntária, com a determinação final quanto à sua aplicação a ser feita pelo médico à luz das circunstâncias individuais de cada paciente. As diretrizes não pretendem substituir o julgamento médico em relação a pacientes específicos ou situações clínicas especiais e não substituem a consulta médico-paciente. Assim, a Brain Trauma Foundation, a Associação Americana de Cirurgiões Neurológicos e o Congresso de Cirurgiões Neurológicos consideram a adesão a estas diretrizes voluntária, com a determinação final quanto à sua aplicação a ser feita pelo médico à luz das circunstâncias individuais de cada paciente.

Apoiado, em parte, pelo Comando de Contratação do Exército dos EUA, Aberdeen Proving Ground, Natick Contracting Division, através de um contrato concedido à Universidade de Stanford (W911 QY-14-C-0086) e um subcontrato concedido à Oregon Health & Science University. As edições anteriores foram apoiadas, em parte, por financiamento de múltiplas fontes através da Brain Trauma Foundation.

Dr. Kochanek recebeu financiamento da Society of Critical Care Medicine (editor-chefe do *Medicina Intensiva Pediátrica*), atuando como perito em casos de cuidados intensivos pediátricos. Drs. As instituições de Carney e Totten, da Sra. Davis-O'Reilly e da Sra. Hart receberam financiamento da Universidade de Stanford. Selden revelou que possui opções de ações (valor atual de US\$ 0) na Cerebrotech para serviço de conselho consultivo científico (este dispositivo não está clinicamente disponível e não é mencionado no trabalho). Reuter-Rice recebeu financiamento de royalties de livros didáticos e conteúdo curricular, e recebeu apoio para pesquisa de artigos do financiamento da Fundação Robert Wood Johnson em 2013–2016. Wainwright recebeu financiamento da Sage Therapeutics. Os demais autores divulgaram que não possuem potenciais conflitos de interesse.

Este resumo executivo foi co-publicado e aparece em *Medicina Intensiva Pediátrica e Neurocirurgia*.

Para obter informações sobre este artigo, e-mail: kochanekpm@cmm.upmc.edu

**Objetivos.** O objetivo deste trabalho é identificar e sintetizar pesquisas produzidas desde a publicação da segunda edição destas Diretrizes e incorporar novos resultados em recomendações revisadas baseadas em evidências para o tratamento de traumatismo cranioencefálico grave em pacientes pediátricos.

**Métodos e principais resultados:** Este documento fornece uma visão geral do nosso processo, lista as novas pesquisas adicionadas e inclui as recomendações revisadas. As recomendações só são fornecidas quando há evidências de apoio. Esta atualização inclui 22 recomendações, nove são novas ou revisadas de edições anteriores. São fornecidas as novas recomendações sobre neuroimagem, terapia hiperosmolar, analgésicos e sedativos, profilaxia de convulsões, controle de temperatura/hipotermia e nutrição. Nenhum é de nível I, três são de nível II e 19 são de nível III. Os investigadores clínicos responsáveis por estas Diretrizes também criaram um algoritmo complementar que complementa as recomendações com consenso de especialistas onde a evidência não está disponível e organiza possíveis intervenções em utilização de primeiro e segundo nível. O objetivo de publicar o algoritmo como um documento separado é fornecer orientação aos médicos, mantendo ao mesmo tempo uma distinção clara entre o que é baseado em evidências e o que é baseado em consenso. Esta abordagem permite, e pretende encorajar, a criatividade contínua no tratamento e na investigação onde faltam evidências. Além disso, permite o uso de recomendações baseadas em evidências como base para outros caminhos, protocolos ou algoritmos específicos para diferentes organizações ou ambientes. O documento de orientação completo e os apêndices suplementares estão disponíveis eletronicamente nesta revista. Esses documentos contêm resumos e avaliações de todos os estudos considerados, inclusive os de edições anteriores, e informações mais detalhadas sobre nossa metodologia.

**Conclusões:** Novas recomendações baseadas em evidências de nível II e III e um algoritmo fornecem orientação adicional para o desenvolvimento de protocolos locais para tratar pacientes pediátricos com lesão cerebral traumática grave. A nossa intenção é identificar e instituir um processo sustentável para atualizar estas Diretrizes à medida que novas evidências se tornam disponíveis. (*Pediatr Crit Care Med* 2019; 20:280–289) **Palavras-chave:** cuidados intensivos; Medicina baseada em evidências; diretrizes; pediatria; revisão sistemática; traumatismo crâniano

Edição publicada em 2012 (2). Esta nova publicação faz parte de um esforço para atualizar um conjunto de três Diretrizes da Brain Trauma Foundation, incluindo diretrizes semelhantes de cuidados intensivos para adultos (publicadas em janeiro de 2017) (3) e diretrizes para manejo pré-hospitalar de todas as idades (em breve). Representa um esforço substancial de um grupo multidisciplinar de indivíduos reunidos para refletir a abordagem da equipe ao tratamento desses pacientes complexos e gravemente enfermos, que é essencial para otimizar os cuidados críticos e melhorar os resultados.

Um total de 48 novos estudos foram incluídos nesta terceira edição. Embora tenham sido feitos alguns progressos e devam ser celebrados, no geral o nível de evidência que fundamenta estas Diretrizes permanece baixo. Estudos randomizados de alta qualidade que poderiam apoiar as recomendações de nível I permanecem ausentes; as evidências disponíveis produziram apenas três recomendações de nível II, enquanto a maioria das recomendações são de nível III, apoiadas por evidências de qualidade inferior.

Além das Diretrizes, escrevemos um artigo complementar que apresenta um algoritmo de tratamento do “Caminho Crítico” para abordagens de primeiro e segundo níveis (hipertensão intracraniana refratária) (4). O algoritmo reflete tanto as recomendações baseadas em evidências destas Diretrizes quanto a opinião de especialistas baseada em consenso, avaliada por todo o comitê, onde as evidências não estavam disponíveis. O algoritmo também aborda uma série de questões que são importantes, mas que não foram abordadas anteriormente nas Diretrizes, dada a falta de pesquisas. Especificamente, o algoritmo aborda questões como uma abordagem gradual à pressão intracraniana elevada (PIC), diferenças no ritmo da terapia em diferentes tipos de pacientes, cenários com uma necessidade crescente de terapia dirigida pela PIC no cenário de hérnia iminente,

É importante reconhecer que estas Diretrizes foram escritas quando o Approaches and Decisions in Acute Pediatric TBI Trial (ADAPT) (5–7), um dos mais importantes no campo do TCE pediátrico, estava chegando ao fim. A ADAPT concluiu o registro de 1.000 casos de TCE pediátrico grave e é um exemplo do recente e crescente interesse geral no TCE como doença. Este novo interesse na importância do TCE surgiu em parte do reconhecimento da alta prevalência de TCE em todo o espectro de gravidade da lesão, particularmente concussão, e da necessidade de novos sistemas de classificação e de novos desenhos de ensaios para TCE em crianças e adultos (8, 9). Esperamos que os resultados do ADAPT, juntamente com os de outros ensaios em andamento e pesquisas recentemente concluídas na área,

## O ESCOPO DAS DIRETRIZES

As Diretrizes abordam monitoramento, limites de PIC e pressão de perfusão cerebral (PPC) e 10 categorias de tratamentos específicos para TCE em bebês, crianças ou adolescentes. As Diretrizes não pretendem cobrir todos os tópicos relevantes para o cuidado de pacientes com TCE grave. Especificamente, os tópicos relacionados ao bom atendimento geral para todos os pacientes, ou todos os pacientes traumatizados, não estão incluídos.

**T** A Terceira Edição das Diretrizes da Brain Trauma Foundation para o Tratamento de Lesão Cerebral Traumática Grave Pediátrica (TBI) (1) atualiza a Segunda

O desenvolvimento de protocolos que integrem recomendações específicas de TCE baseadas em evidências com melhores práticas gerais para pacientes traumatizados e que forneçam orientações, sugestões ou opções em áreas de tratamento de TCE onde as evidências são insuficientes está fora do escopo destas Diretrizes. Estas recomendações pretendem fornecer a base sobre a qual podem ser desenvolvidos protocolos apropriados para diferentes ambientes de tratamento. O algoritmo desenvolvido pelos investigadores clínicos é um exemplo de tal protocolo, mas não o único protocolo possível que poderia ser desenvolvido com base nestas Diretrizes.

## MÉTODOS

Os métodos para desenvolver estas Diretrizes foram organizados em duas fases – a revisão sistemática, incluindo a identificação, avaliação e síntese da literatura; e a utilização dessa base para recomendações baseadas em evidências.

**Revisão Sistemática e Síntese de Evidências** *Pesquisa e revisão de literatura.* Nosso protocolo de pesquisa bibliográfica é descrito em detalhes, e as estratégias de pesquisa estão no Apêndice D do documento completo de diretrizes on-line (1). Observe que todos os apêndices mencionados neste resumo executivo referem-se aos apêndices do documento de diretrizes completo (1).

Os principais critérios para inclusão de estudos na revisão foram os seguintes: a população incluía pacientes pediátricos (idades ≤ 18 anos) com TCE grave (definido como pontuação na Escala de Coma de Glasgow de 3 a 8), e o estudo avaliou um desfecho incluído (mortalidade, função neurológica ou desfechos intermediários apropriados para o tópico). Dois revisores identificaram independentemente os estudos a serem incluídos, e as diferenças foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor. Os critérios de inclusão detalhados e uma lista de estudos excluídos após a revisão do texto completo estão no documento on-line nos Apêndices B e E (1). Esta edição agrega estudos publicados de 2010 a junho de 2017.

### **Avaliação da Qualidade e Abstração de Dados de Estudos**

**Indivíduos.** Todos os estudos incluídos foram avaliados quanto ao potencial de viés, que é uma abordagem sistemática para avaliar a validade interna ou a qualidade dos estudos. Os critérios de qualidade utilizados na segunda edição foram mantidos e aplicados aos estudos de monitoramento e tratamentos recém-identificados. Os critérios para estudos de limiar foram revisados para serem específicos à qualidade dos estudos de limiar. (Ver apêndice F no documento online [1] para obter uma lista completa dos critérios de qualidade utilizados para estudos individuais.) Os principais elementos de dados foram então extraídos de cada estudo e colocados em tabelas. As tabelas foram fornecidas aos investigadores clínicos e resumidas por tópico no documento de orientação (ver resumos por tópico no relatório completo online [1]). A classe 1 é a classe mais alta e está limitada a ensaios randomizados de boa qualidade. A classe 2 inclui ensaios clínicos randomizados (ECR) de qualidade moderada e estudos de coorte ou caso-controle de boa qualidade. A classe 3 é a classe mais baixa e é dada a ECRs de baixa qualidade, estudos de coorte ou caso-controle de qualidade moderada a baixa e séries de tratamento e outros desenhos não comparativos.

**Síntese.** A fase final da revisão de evidências é a síntese de estudos individuais em informações que os investigadores clínicos e a equipe de métodos usam para desenvolver

recomendações. Esta síntese é descrita para cada tópico do documento on-line nas seções intituladas Avaliação das Evidências, seguindo as Recomendações e precedendo o Resumo das Evidências.

**Qualidade do conjunto de evidências.** A avaliação da qualidade do conjunto de evidências envolve quatro domínios: a qualidade agregada dos estudos, a consistência dos resultados, se a evidência fornecida é direta ou indireta e a precisão das estimativas dos efeitos. Os critérios e classificações estão descritos no *Método* seção do documento on-line e definições mais detalhadas estão no Apêndice G (1). Além disso, são considerados o número de estudos e o número de sujeitos incluídos. Com base nestes dados, é feita uma avaliação global para determinar se a qualidade do conjunto de evidências é alta, moderada, baixa ou insuficiente. A avaliação do conjunto de evidências para cada subtópico está incluída em uma tabela em cada seção de tópico no documento completo da diretriz.

**Aplicabilidade.** A aplicabilidade é a medida em que os resultados da investigação são úteis para informar recomendações para uma população mais ampla (geralmente a população alvo das recomendações). Nesta edição, consideramos a aplicabilidade de estudos individuais na *Qualidade do Conjunto de Evidências e Aplicabilidade* seção imediatamente após as recomendações do documento de orientação completo.

## Recomendações

**Desenvolvimento de Recomendações.** Os estudos das classes 1, 2 e 3 constituem as evidências nas quais as recomendações se baseiam. Uma vez identificadas as evidências, a questão de saber se elas poderiam ou não ser usadas para informar recomendações baseou-se na qualidade do conjunto de evidências e na consideração da aplicabilidade. De acordo com os nossos métodos atuais, a identificação de evidências é necessária mas não suficiente para o desenvolvimento de recomendações baseadas em evidências. Se nenhuma evidência foi identificada, nenhuma recomendação foi feita. Se a evidência identificada fosse extremamente limitada (por exemplo, resultados inconsistentes, imprecisos), poderia ser considerada insuficiente para apoiar uma recomendação.

Dada esta abordagem, houve casos em que foram identificadas evidências, mas a qualidade era baixa e as preocupações de aplicabilidade restringiram a capacidade de traduzir as evidências em recomendações. Mesmo que não tenha sido feita uma recomendação, os estudos que contribuíram com evidências foram incluídos na Diretriz completa para reconhecer o seu lugar no conjunto de evidências e torná-las acessíveis para consideração futura. À medida que novos estudos são gerados e adicionados à base de evidências, esperamos ver mudanças na avaliação da qualidade do conjunto de evidências.

**Nível de recomendações.** As recomendações nesta edição são designadas como nível I, nível II ou nível III. O nível de recomendação é determinado pela avaliação da qualidade do corpo de evidências, que inclui, mas não se limita, à classe dos estudos incluídos.

Os níveis basearam-se principalmente na qualidade do conjunto de evidências, como segue:

- 1) As recomendações de Nível I basearam-se num conjunto de evidências de alta qualidade.

- 2) As recomendações de Nível II basearam-se num conjunto de evidências de qualidade moderada.
- 3) As recomendações de Nível III basearam-se num conjunto de evidências de baixa qualidade.

Além da qualidade da evidência, também consideramos a aplicabilidade. Atualmente, faltam padrões e métodos desenvolvidos para avaliar a aplicabilidade. Por esta razão, a aplicabilidade por si só não foi utilizada para desvalorizar uma recomendação; no entanto, incluímos e documentamos na diretriz completa quaisquer questões de aplicabilidade que foram identificadas e discutidas pelos autores.

"Insuficiente" foi utilizado nos casos em que o conjunto de evidências era insuficiente para apoiar uma recomendação, seja porque não foram identificados estudos ou porque o conjunto de evidências tinha grandes limitações de qualidade. Se a evidência fosse considerada insuficiente, nenhuma recomendação era feita.

## RECOMENDAÇÕES REVISADAS

### Resumo das alterações nas recomendações

Esta atualização inclui 22 recomendações baseadas em evidências; nove são novos ou revisados significativamente em relação à edição anterior. Não há recomendações de nível I, três recomendações são de nível II e as 19 restantes são de nível III.

**Tabelas 1,2, e3** fornecem as recomendações para monitoramento, limites e tratamentos, respectivamente. Cada recomendação é numerada com um algarismo romano para o nível seguido por um ponto final e um número contando o

recomendações em cada tópico (Portanto, III.1 é a primeira recomendação do Nível III e III.2 é a segunda recomendação do Nível III). Nessas tabelas, as recomendações em itálico são novas ou foram significativamente revisadas, enquanto aquelas em texto normal não sofreram alterações ou apresentam apenas alterações de redação. O documento de orientação on-line inclui uma seção sobre cada tópico que consiste em uma introdução, recomendações, avaliação das evidências e resumo das evidências (incluindo tabelas de evidências e uma visão geral narrativa).

### Recomendações de monitoramento

A monitorização não afecta directamente os resultados; em vez disso, as informações do monitoramento podem ser usadas para direcionar as decisões de tratamento. O tratamento informado pelos dados da monitorização pode resultar em melhores resultados do que o tratamento informado apenas pelos dados da avaliação clínica. As recomendações de monitoramento estão relacionadas à influência nos resultados dos pacientes de três tipos de monitoramento: monitoramento da PIC, monitoramento cerebral avançado (ACM) e neuroimagem. As recomendações para ICP e ACM não mudaram; no entanto, duas notas foram acrescentadas à recomendação do ACM. Para neuroimagem, uma nova recomendação sugerindo que exames de TC não sejam utilizados para descartar a possibilidade de PIC elevada foi adicionada à recomendação existente.

### Recomendações de limite

Essas recomendações estão relacionadas a valores limites para variáveis que são monitoradas durante o manejo intra-hospitalar

**TABELA 1. Recomendações atualizadas: monitoramento**

Tópicos	Recomendações
Pressão intracraniana monitoramento	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. Sugere-se o uso de monitoramento da PIC.</p>
Neuromonitoramento avançado	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. Se <math>P_{br2}</math> monitorização, sugere-se manter um nível &gt; 10 mm Hg.</p> <p><i>Nota 1: Não houve evidências suficientes para apoiar uma recomendação para o uso de um monitor de <math>P_{br2}</math> no interstício cerebral (<math>P_{br0}</math>) para melhorar os resultados.</i></p> <p><i>Nota 2: O uso de neuromonitoramento avançado (oxigenação cerebral) deve ser apenas para pacientes sem contraindicações para neuromonitoramento invasivo, como coagulopatia, e para pacientes que não possuem diagnóstico de morte encefálica.</i></p>
Neuroimagem	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. A exclusão da possibilidade de PIC elevada com base em um exame tomográfico inicial normal (0-6 horas após a lesão) do cérebro não é sugerido em pacientes pediátricos em coma.</p> <p>III.2. A obtenção rotineira de uma nova tomografia computadorizada &gt; 24 horas após a admissão e o acompanhamento inicial não são sugeridos para decisões sobre intervenção neurocirúrgica, a menos que haja evidência de deterioração neurológica ou aumento da PIC.</p>

PIC = pressão intracraniana,  $P_{br0}$ =oxigênio do tecido cerebral.

Itálico indica recomendações novas ou revisadas.

## MESA 2.Recomendações atualizadas: limites

Tópicos	Recomendações
Limiar para tratamento de hipertensão intracraniana	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. Sugere-se o tratamento da pressão intracraniana visando um limiar &lt; 20 mm Hg.</p>
Limiares para cérebro pressão de perfusão	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. Sugere-se tratamento para manter uma PPC em no mínimo 40 mm Hg.</p> <p>III.2. Sugere-se uma meta de PPC entre 40 e 50 mm Hg para garantir que o valor mínimo de 40 mm Hg não seja violado. Poderão existir limiares específicos para a idade, com bebês no limite inferior e adolescentes no limite superior ou superior deste intervalo.</p>

PPC = pressão de perfusão cerebral.

## TABELA 3.Recomendações atualizadas: tratamentos

Tópicos	Recomendações
Terapia hiperosmolar	<p><b>Nível II</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>II.1. Solução salina hipertônica em bolus (3%) é recomendada em pacientes com hipertensão intracraniana. As doses eficazes recomendadas para uso agudo variam entre 2 e 5mL/kg durante 10–20min.</p> <p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. A infusão contínua de solução salina hipertônica é sugerida em pacientes com hipertensão intracraniana. As doses eficazes sugeridas como infusão contínua de solução salina a 3% variam entre 0,1 e 1,0mL/kg de peso corporal por hora, administradas em escala móvel. Sugere-se a dose mínima necessária para manter a PIC &lt; 20mmHg.</p> <p>III.2. Sugere-se bolus de solução salina hipertônica a 23,4% para PIC refratária. A dose sugerida é de 0,5mL/kg com máximo de 30mL.</p> <p><i>Recomendação de segurança (aplica-se a todas as recomendações para este tópico): No contexto de múltiplas terapias relacionadas à PIC, sugere-se evitar sódio sérico sustentado (&gt; 72 horas) &gt; 170 mEq/L para evitar complicações de trombocitopenia e anemia, enquanto evitar sódio sérico sustentado &gt; 160 mEq/L é sugerido para evitar a complicação de veia profunda trombose.</i></p> <p><b>Nota:</b> Embora o manitol seja comumente usado no tratamento da PIC elevada em pacientes pediátricos lesão cerebral traumática, nenhum estudo que atendesse aos critérios de inclusão foi identificado para uso como evidência para este tópico.</p>
Analgésicos, sedativos, e neuromuscular bloqueio	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. Com o uso de múltiplas terapias relacionadas à PIC, bem como o uso adequado de analgesia e sedação nos cuidados de rotina da UTI, sugere-se evitar a administração em bolus de midazolam e/ou fentanil durante crises de PIC devido aos riscos de hipoperfusão cerebral.</p> <p><b>Nota 1:</b> Na ausência de dados de resultados, as indicações específicas, escolha e dosagem de analgésicos, sedativos e agentes bloqueadores neuromusculares devem ser deixados para o médico assistente.</p> <p><b>Nota 2:</b> Com base nas orientações da Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA, administração contínua prolongada a infusão de propofol para sedação ou tratamento da hipertensão intracraniana refratária não é recomendada.</p>

(Contínuo)



**TABELA 3.(*Contínuo*). Recomendações atualizadas: tratamentos**

Tópicos	Recomendações
Líquido cefalorraquidiano drenagem	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. A drenagem do líquido cefalorraquidiano através de um dreno ventricular externo é sugerida para controlar o aumento da PIC.</p>
Profilaxia de convulsões	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para prevenção de convulsões (clínica e subclínica)</b></p> <p>III.1. Sugere-se tratamento profilático para reduzir a taxa de ocorrência de PTS precoce (dentro de 7 dias).</p> <p><i>Nota: No momento, não há evidências suficientes para recomendar o levetiracetam em vez da fenitoína com base na eficácia na prevenção de PTS precoce ou na toxicidade.</i></p>
Terapias de ventilação	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>III.1. Hiperventilação grave profilática para um <math>P_{aCO_2} &lt; 30</math> mm Hg nas primeiras 48 horas após a lesão não é sugerido.</p> <p>III.2. Se a hiperventilação for utilizada no tratamento da hipertensão intracraniana refratária, sugere-se neuromonitoramento avançado para avaliação de isquemia cerebral.</p>
Controle de temperatura/hipotermia	<p><b>Nível II</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>II.1. A hipotermia profilática moderada (32–33°C) não é recomendada em vez da normotermia para melhorar os resultados globais.</p> <p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. Sugere-se hipotermia moderada (32–33°C) para controle da PIC.</p> <p><i>Recomendação de segurança 1: Se for utilizada hipotermia e iniciado o reaquecimento, deve-se ser realizada a uma taxa de 0,5–1,0°C a cada 12–24 horas ou mais lentamente para evitar complicações.</i></p> <p><i>Recomendação de segurança 2: Se a fenitoína for usada durante a hipotermia, monitoramento e dosagem é sugerido que seja ajustado para minimizar a toxicidade, especialmente durante o período de reaquecimento.</i></p>
Barbitúricos	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. A terapia com altas doses de barbitúricos é sugerida em pacientes hemodinamicamente estáveis com hipertensão intracraniana refratária, apesar do manejo médico e cirúrgico máximo.</p> <p><i>Recomendação de segurança: Quando a terapia com altas doses de barbitúricos é usada para tratar hipertensão intracraniana, monitoramento contínuo da pressão arterial e suporte cardiovascular para manter a pressão de perfusão cerebral adequada são necessários porque a instabilidade cardiorrespiratória é comum entre pacientes tratados com coma barbitúrico.</i></p>
Descompressivo craniectomia	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para controle de ICP</b></p> <p>III.1. A craniectomia descompressiva é sugerida para tratar deterioração neurológica, hérnia ou hipertensão intracraniana refratária ao tratamento médico.</p>

(Contínuo)

de pacientes com TCE grave. Isto inclui limites para ICP e CPP. Não há alterações nas recomendações da edição anterior. Estudos adicionais que apoiaram as recomendações existentes foram adicionados às tabelas de evidências no documento completo da diretriz e estão listados em **Tabela 4**.

### Recomendações de tratamento

A Tabela 3 contém as recomendações para 10 tratamentos incluídos nas Diretrizes. Esses tópicos foram incluídos porque são específicos para o manejo hospitalar do TCE ou estão relacionados aos riscos enfrentados por pacientes pediátricos com TCE.

TABELA 3.(*Contínuo*). Recomendações atualizadas: tratamentos

Tópicos	Recomendações
Nutrição	<p><b>Nível II</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p>II.1. O uso de uma dieta imunomoduladora não é recomendado.</p> <p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p><i>III.1. Sugere-se o início do suporte nutricional enteral precoce (dentro de 72 horas após a lesão) para diminuir a mortalidade e melhorar os resultados.</i></p>
Corticosteroides	<p><b>Nível III</b></p> <p><b>Para melhorar os resultados gerais</b></p> <p><i>III.1. O uso de corticosteróides não é sugerido para melhorar o resultado ou reduzir a PIC.</i></p> <p><i>Nota: A recomendação III.1 não se destina a contornar o uso de corticosteróides de substituição para pacientes que necessitam de terapia crônica de reposição de esteróides, aqueles com supressão adrenal e aqueles com lesão do eixo hipotálamo-hipófise dos esteróides.</i></p>

PIC = pressão intracraniana, PTS = crises pós-traumáticas.

«A primeira recomendação indica que a hipotermia profilática não melhora os resultados globais para pacientes pediátricos com traumatismo cranioencefálico grave. A segunda recomendação indica que a hipotermia é eficaz no controle da PIC. Embora isto possa parecer um tanto antitético, os dois pontos finais dos resultados globais e do controle da PIC são claramente distintos. Consulte a diretriz completa para obter detalhes adicionais.

Ítálico indica recomendações novas ou revisadas.

Os tópicos incluídos refletem a prática atual, mas espera-se que mudem à medida que novos tratamentos sejam desenvolvidos e possam substituir ou complementar os tratamentos existentes. Estes tópicos incluem 15 recomendações; destes sete são novos ou revisados. Estas sete incluem duas recomendações em terapia hiperosmolar; um em analgésicos, sedativos e bloqueio neuromuscular; um na profilaxia de convulsões; dois em controle de temperatura; e um em nutrição.

## DISCUSSÃO

### Novas evidências

A Tabela 4 lista os 35 novos estudos (10–46) adicionados à base de evidências que foram utilizadas para apoiar recomendações novas ou existentes. Esta tabela apresenta os estudos por tópico, fornece a citação e inclui o desenho dos estudos, o número de pacientes incluídos (*n*) e classe de dados. Foram acrescentados 13 novos estudos adicionais ao documento de orientação que abordavam tópicos sem evidências suficientes para apoiar uma recomendação (47–59). Mais detalhes, como os desfechos e resultados de todos os novos estudos, estão incluídos nas tabelas de evidências e na narrativa da diretriz on-line completa.

### Pesquisa em andamento e futura

As diretrizes baseadas em evidências raramente (ou nunca) contêm dados suficientes para preencher totalmente um protocolo clínico. Este é certamente o caso do tratamento do TCE pediátrico grave. Em vez disso, o objetivo é contribuir para um processo transparente e contínuo que conduza a melhores pesquisas e a mais evidências no futuro. Estas Diretrizes fornecem recomendações baseadas nas evidências disponíveis e, ao mesmo tempo, identificam lacunas que podem informar a futura agenda de pesquisa. Essas lacunas podem ser

preenchido através da criação de protocolos clínicos usando consenso onde faltam evidências. Juntos, as lacunas e os protocolos fornecem estrutura e identificam amostras de pacientes para a geração de novas pesquisas. A nova investigação preenche a base de evidências que pode então ser utilizada para desenvolver ainda mais as Diretrizes, criando um ciclo recursivo concebido para aumentar a base de evidências e aumentar o número de recomendações baseadas em evidências no futuro.

Embora o número de estudos tenha aumentado nesta atualização das Diretrizes, a maioria das recomendações baseia-se num pequeno número de estudos que são principalmente da classe 3. Esperamos que isto mude à medida que o impacto da prática baseada em evidências for documentado e novos estudos forem realizados. Estamos otimistas de que a próxima atualização terá uma base de evidências mais forte porque um importante estudo sobre TCE pediátrico, elaborado e executado por um investigador clínico e coautor das diretrizes, está sendo concluído. Este estudo, ADAPT, foi concebido para abordar 12 hipóteses a priori em cinco tópicos das Diretrizes (neuromonitoramento avançado, terapia hiperosmolar, drenagem do líquido cefalorraquidiano, ventilação e nutrição) e provavelmente também fornecerá informações sobre outros tópicos e questões de análises post hoc ( 5). ADAPT é um exemplo importante do valor de uma diretriz ao destacar o que não pode ser dito devido à falta de evidências; essas lacunas proporcionam oportunidades de inovação e orientação para a investigação.

Além do ADAPT, a comunidade pediátrica de TCE precisa promover e apoiar formas inovadoras de gerar estudos de classe 1 e classe 2 de maior qualidade que possam informar recomendações mais fortes (isto é, nível I e nível II). Essas outras necessidades incluem o seguinte:

- 1) Pesquisa que examina a integração de tratamentos individuais no contexto da terapia dirigida a objetivos. Sem tratamento

**TABELA 4. Novos estudos adicionados desde a última edição às evidências que apoiam as revisões das recomendações**

Tópicos	Referências	Desenho do estudo e tamanho da amostra (n)	Classe de dados
Monitoramento			
Pressão intracraniana monitoramento	Bennett et al (10)	Retrospectivo, n=3.084	3
	Alkhoury et al (11)	Retrospectivo, n=3.107	3
	Bennett et al (12)	Retrospectivo, n=4.667	3
Neuromonitoramento avançado	Stippler et al (13)	Série de tratamento, n=46	3
	Figaji et al (14)	Série de tratamento, n=28	3
Neuroimagem	Bailey et al (15)	Série de tratamento, n=9	3
	Bata e outros (16)	Retrospectivo, n=71	3
Limites			
Limiares para tratamento de hipertensão intracraniana	Miller Ferguson e outros (17)	Retrospectivo, n=85	3
	Mehta et al (18)	Retrospectivo, n=22	3
Limiares para cérebro pressão de perfusão	Allen e outros (19)	Retrospectivo, n=317	2
	Miller Ferguson e outros (17)	Retrospectivo, n=85	3
	Vavilala et al (20)	Retrospectivo, n=236	3
Tratamentos			
Terapia hiperosmolar	Shein et al (21) Piper	Prospectivo, n=16 séries	2
	et al (22) Webster et	de tratamento, n=32	3
	al (23) Gonda et al	Retrospectiva, n=58	3
	(24) Welch et al (25)	Retrospectivo, n=48 séries de tratamento de	3
Analgésicos, sedativos e bloqueio neuromuscular	Shein et al (21)	lesão cerebral traumática, n=31 Prospectivo, n=16	3
	Andrade et al (26)		3
Drenagem do líquido cefalorraquidiano	Liesemer et al (27)	Série de tratamento, n=58, n=11 (menores de 17	3
Profilaxia de convulsões	Sem novidades	anos) Retrospectivo, n=54 moderado, n=221 grave	3
Terapias de ventilação	estudos		
Controle de temperatura/ hipotermia	Tasker e outros (28, 30)	Meta-análise, n=470	Qualidade razoável
	Crompton e outros (29, 31)	Meta-análise, n=454	Má qualidade
	Adelson e outros (32)	ECR, n=77	1
	Beca et al (33)	ECR, n=50	2
	Hutchinson e outros (34)	Retrospectivo (análise secundária do ECR de 2008), n=225	2
	Empey e outros (35)	RCT, n=19	3
Barbitúricos	Vavilala e outros (20)	Retrospectivo, n=236 séries de	3
	Mellion e outros (36)	tratamento, n=36 séries de tratamento, n=	3
Craniectomia descompressiva	Pechmann e outros (37)	=12 séries de tratamento, n=71 séries de	3
	Prasad e outros (38)	tratamento, n=12 séries de tratamento, n=	3
	Desgranges e outros (39)	=25, 21 séries de tratamento graves, n=8	3
	Khan e outros (40)	séries de tratamento, n=14 séries de	3
	Csokay e outros (41) Suarez e	tratamento, n=7 séries de tratamento, n=	3
	outros (42) Adamo e outros (43)	12 séries de tratamento, n=7	3
	Figaji e outros (44) Messing-	Retrospectiva, n=90	3
	Junger e outros (45) Taha e		3
Nutrição	outros (46)		3
			3
Corticosteroides	Não há novos estudos		

ECR = ensaio clínico randomizado.



ou abordagem de gestão existe independentemente de outros tratamentos e abordagens ou independente da ecologia do ambiente de tratamento. O desenho de pesquisas futuras significativas e eficazes deve ser consistente com esta realidade clínica.

- 2) Identificação contínua de novos temas para investigação. À medida que a nossa compreensão do TCE e do trauma melhora, é provável que novos tópicos precisem ser adicionados às Diretrizes. A literatura e os ensaios em andamento precisam ser examinados regularmente. É importante que as Diretrizes incluam de forma confiável quais evidências estão disponíveis para tópicos e tratamentos novos e emergentes.
- 3) Consistência na coleta de dados entre os estudos. A investigação futura deverá enfatizar a consistência na recolha de dados em todos os projectos de investigação, tais como a utilização dos Elementos de Dados Comuns dos Institutos Nacionais de Saúde (60-63).

É importante que a comunidade de investigação pediátrica do TCE aborde sistematicamente estas questões, criando uma agenda de investigação priorizada e defendendo investigação adicional de alta qualidade que possa preencher a base de evidências para futuras orientações.

## CONCLUSÕES

O aumento do número de estudos, bem como do número de estudos de classe 2 e recomendações de nível II é encorajador. O crescimento da base de evidências reforça a utilidade das recomendações baseadas em evidências como base para protocolos locais, que podem incorporar consenso onde as evidências ainda não estão disponíveis. No entanto, esta atualização também sublinha que ainda há muito trabalho a ser feito se o nosso objetivo for o tratamento baseado em evidências, concebido para melhorar os resultados das crianças que sofrem TCE grave.

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer às seguintes pessoas do Pacific Northwest Evidence-based Practice Center da Oregon Health & Science University por sua inestimável assistência na produção deste documento: Roger Chou, MD, Elaine Graham, MLS, Andrew Hamilton, MS, MLS, Hyon Hildebrandt, BA, Shaun Ramirez, MPH, Leah Williams, BS. Agradecemos também a Jamshid Ghajar, MD, PhD, da Brain Trauma Foundation e da Universidade de Stanford.

## REFERÊNCIAS

1. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, et al: Diretrizes para o Tratamento de Lesão Cerebral Traumática Grave Pediátrica, Terceira Edição: Atualização das Diretrizes da Brain Trauma Foundation. *Pediatr Crit Care Med*2019; 20 (Suplemento 1):S1-S82
2. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al: Diretrizes para o manejo médico agudo de lesão cerebral traumática grave em bebês, crianças e adolescentes – segunda edição.[Errata aparece em *Pediatr Crit Care Med*. Março de 2012;13(2):252]. *Pediatr Crit Care Med*2012; 13(Suplemento 1):S1-82
3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al: Diretrizes para o manejo de lesão cerebral traumática grave, quarta edição. *Neurocirurgia* 2017; 80:6-15
4. Kochanek PM, Tasker RC, Bell MJ, et al: Lesão cerebral traumática grave pediátrica: consenso de 2019 e algoritmo baseado em diretrizes para terapias de primeiro e segundo nível. *Pediatr Crit Care Med*2019; 20:269-279
5. Bell MJ, Adelson PD, Hutchison JS, et al: Grupo de trabalho de múltiplas terapias médicas para lesões cerebrais traumáticas pediátricas: diferenças na medicina
- objetivos de terapia para crianças com lesão cerebral traumática grave - um estudo internacional. *Pediatr Crit Care Med*2013; 14:811-818
6. Bell MJ, Adelson PD, Wisniewski SR; Investigadores do Estudo ADAPT: Desafios e oportunidades para TCE grave pediátrico - revisão das evidências e exploração de um caminho a seguir. *Sistema Nervoso Infantil*2017; 33:1663-1667
7. Kurz JE, Poloyac SM, Abend NS, et al; Investigadores para as abordagens e decisões no ensaio de TCE pediátrico agudo: variação na seleção de anticonvulsivantes e monitoramento eletroencefalográfico após lesão cerebral traumática grave em crianças - compreendendo a disponibilidade de recursos em locais participantes de um estudo de eficácia comparativa. *Pediatr Crit Care Med*2016; 17:649-657
8. Jha RM, Kochanek PM: Adicionando insights à lesão: uma nova era no neurotrauma. *Lanceta Neurol*2017; 16:578-580
9. Kochanek PM, Bell MJ: Enfrentando os desafios dos ensaios clínicos para lesões cerebrais traumáticas graves em crianças: Triagem, fenotipagem e adaptação. *Cuidados Críticos Médicos*2015; 43:1544-1546
10. Bennett TD, DeWitt PE, Greene TH, et al: Resultado funcional após monitoramento da pressão intracraniana para crianças com lesão cerebral traumática grave. *JAMA Pediatria*2017; 171:965-971
11. Alkhoury F, Kyriakides TC: Monitoramento da pressão intracraniana em crianças com lesão cerebral traumática grave: Revisão de resultados baseada em banco de dados de trauma nacional. *JAMA Surg*2014; 149:544-548
12. Bennett TD, Riva-Cambrin J, Keenan HT, et al: Variação no monitoramento da pressão intracraniana e resultados em lesão cerebral traumática pediátrica. *Arch Pediatr Adolesc Med*2012; 166:641-647
13. Stippler M, Ortiz V, Adelson PD, et al: Monitoramento de oxigênio no tecido cerebral após lesão cerebral traumática grave em crianças: Relação com o resultado e associação com outros parâmetros clínicos. *J Neurocirurgia* *Pediatria* 2012; 10:383-391
14. Figaji AA, Zwane E, Graham Fieggen A, et al: O efeito do aumento da fração inspirada de oxigênio na tensão de oxigênio do tecido cerebral em crianças com lesão cerebral traumática grave. *Cuidado Neurócrítico*2010; 12:430-437
15. Bailey BM, Liesemer K, Statler KD, et al: Monitoramento e previsão de hipertensão intracraniana em traumatismo cranioencefálico pediátrico: Fatores clínicos e tomografia computadorizada de cabeça inicial. *Cirurgia de cuidados agudos J Trauma*2012; 72:263-270
16. Bata SC, Yung M: Papel da repetição de rotina de imagens da cabeça em lesão cerebral traumática pediátrica. *ANZ J Surg*2014; 84:438-441
17. Miller Ferguson N, Shein SL, Kochanek PM, et al: Hipertensão intracraniana e hipoperfusão cerebral em crianças com lesão cerebral traumática grave: Limiares e carga em insultos acidentais e abusivos. *Pediatr Crit Care Med*2016; 17:444-450
18. Mehta A, Kochanek PM, Tyler-Kabara E, et al: Relação da pressão intracraniana e da pressão de perfusão cerebral com o resultado em crianças pequenas após lesão cerebral traumática grave. *Dev Neurosci*2010; 32:413-419
19. Allen BB, Chiu YL, Gerber LM, et al: Limiares de pressão de perfusão cerebral específicos da idade e sobrevivência em crianças e adolescentes com lesão cerebral traumática grave\*. *Pediatr Crit Care Med*2014; 15:62-70
20. Vavilala MS, Kernic MA, Wang J, et al; Estudo de adesão e resultados às diretrizes pediátricas: Indicadores clínicos de cuidados agudos associados a resultados de alta em crianças com lesão cerebral traumática grave. *Cuidados Críticos Médicos*2014; 42:2258-2266
21. Shein SL, Ferguson NM, Kochanek PM, et al: Eficácia das terapias farmacológicas para hipertensão intracraniana em crianças com lesão cerebral traumática grave – resulta de um sistema automatizado de coleta de dados sincronizado com a administração de medicamentos. *Pediatr Crit Care Med*2016; 17:236-245
22. Piper BJ, Harrigan PW: Solução salina hipertônica em lesão cerebral traumática pediátrica: uma revisão de nove anos de experiência com solução salina hipertônica a 23,4% como terapia hiperosmolar padrão. *Cuidados Intensivos Anaesth* 2015; 43:204-210
23. Webster DL, Fei L, Falcone RA, et al: Maior volume de solução salina hipertônica e aumento do risco trombótico em lesão cerebral traumática pediátrica. *J Crítico Cuidados*2015; 30:1267-1271
24. Gonda DD, Meltzer HS, Crawford JR, et al: Complicações associadas à terapia salina hipertônica prolongada em crianças com pressão intracraniana elevada. *Pediatr Crit Care Med*2013; 14:610-620

25. Welch TP, Wallendorf MJ, Kharasch ED, et al: Fentanil e midazolam são ineficazes na redução da hipertensão intracraniana episódica em traumatismo crânioencefálico pediátrico grave. *Cuidados Críticos Médicos*2016; 44:809–818
26. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RL, et al: Drenagem ventricular contínua do líquido cefalorraquidiano com monitoramento da pressão intracraniana para tratamento do edema cerebral difuso pós-traumático. *Arq Neuropsiquiatria* 2011; 69:79–84
27. Liesemer K, Bratton SL, Zebrock CM, et al: Convulsões pós-traumáticas precoces em lesão cerebral traumática pediátrica moderada a grave: taxas, fatores de risco e características clínicas. *J Neurotrauma*2011; 28:755–762
28. Tasker RC, Vonberg FW, Ulano ED, et al: Atualizando evidências para o uso de hipotermia em lesão cerebral traumática grave pediátrica: Perspectivas meta-analíticas convencionais e bayesianas. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18:355–362
29. Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarciuc I, et al: Meta-análise de hipotermia terapêutica para lesão cerebral traumática em pacientes adultos e pediátricos. *Cuidados Críticos Médicos*2017; 45:575–583
30. Tasker RC, Akhondi-Asl A: Atualizando evidências para o uso de hipotermia terapêutica em lesão cerebral traumática grave pediátrica. *Cuidados Críticos Médicos* 2017; 45:e1091
31. Crompton E, Sharma P: Os autores respondem. *Cuidados Críticos Médicos* 2017; 45:e1091–e1092
32. Adelson PD, Wisniewski SR, Beca J, et al: Consórcio de Lesão Cerebral Traumática Pediátrica: Comparação de hipotermia e normotermia após lesão cerebral traumática grave em crianças (Cool Kids): Um ensaio clínico randomizado de fase 3. *Lanceta Neuro*2013; 12:546–553
33. Beca J, McSharry B, Erickson S, e outros; Grupo de Estudo Pediátrico do Grupo de Ensaios Clínicos da Sociedade de Terapia Intensiva da Austrália e Nova Zelândia: Hipotermia para lesão cerebral traumática em crianças - um ensaio clínico randomizado de fase II. *Cuidados Críticos Médicos*2015; 43:1458–1466
34. Hutchison JS, Frndova H, Lo TY, et al: Investigadores de ensaios de lesões na cabeça pediátricas de hipotermia; Grupo Canadense de Ensaios de Cuidados Críticos: Impacto da hipotensão e baixa pressão de perfusão cerebral nos resultados em crianças tratadas com terapia de hipotermia após lesão cerebral traumática grave: Uma análise post hoc do ensaio de lesão cerebral pediátrica de hipotermia. *Dev Neurosci*2010; 32:406–412
35. Empey PE, Velez de Mendizabal N, Bell MJ, et al: Consórcio Pediátrico TBI: Investigadores de Hipotermia: A hipotermia terapêutica diminui a eliminação de fenitoína em crianças com lesão cerebral traumática. *Cuidados Críticos Médicos*2013; 41:2379–2387
36. Mellion SA, Bennett KS, Ellsworth GL, et al: Barbitúricos em altas doses para hipertensão intracraniana refratária em crianças com lesão cerebral traumática grave. *Pediatr Crit Care Med*2013; 14:239–247
37. Pechmann A, Anastasopoulos C, Korinthenberg R, et al: Craniectomia descompressiva após lesão cerebral traumática grave em crianças: complicações e resultados. *Neuropediatria*2015; 46:5–12
38. Prasad GL, Gupta DK, Mahapatra AK, et al: Resultados cirúrgicos da craniectomia descompressiva em crianças muito pequenas: uma experiência de centro de trauma de nível um da Índia. *Lesões cerebrais*2015; 1–8
39. Desgranges FP, Javouhey E, Mottotese C, et al: Perda de sangue intraoperatória durante craniectomia descompressiva para hipertensão intracraniana intratável após lesão cerebral traumática grave em crianças. *Sistema Nervoso Infantil*2014; 30:1393–1398
40. Khan SA, Shallwani H, Shamim MS, et al: Preditores de mau resultado da craniectomia descompressiva em pacientes pediátricos com lesão cerebral traumática grave: Um estudo retrospectivo de centro único do Paquistão. *Sistema Nervoso Infantil*2014; 30:277–281
41. Csókay A, Emelifeonwu JA, Fügedi L, et al: A importância da craniectomia descompressiva muito precoce como prevenção para evitar o aumento repentino da pressão intracraniana em crianças com edema cerebral traumático grave (série de casos retrospectiva). *Sistema Nervoso Infantil*2012; 28:441–444
42. Suarez EP, Gonzalez AS, Diaz CP, e outros: Craniectomia descompressiva em 14 crianças com traumatismo crânioencefálico grave: resultados clínicos com acompanhamento em longo prazo e revisão da literatura. *J Trauma*2011; 71:133–140
43. Adamo MA, Drazin D, Waldman JB: Craniectomia descompressiva e tratamento de complicações pós-operatórias em bebês e crianças pequenas com lesões cerebrais traumáticas graves. *J Neurocirurgia Pediatria*2009; 3:334–339
44. Figaji AA, Fieggen AG, Argent A, et al: Tratamento cirúrgico para “síndrome compartimental cerebral” em crianças com traumatismo crânioencefálico grave. *S Afr Med J*2006; 96:969–975
45. Messing-Jünger AM, Marzog J, Wöbker G, et al: Craniectomia descompressiva em lesão cerebral grave. *Neurochir Zentralbl*2003; 64:171–177
46. Taha AA, Badr L, Westlake C, et al: Efeito do suporte nutricional precoce no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e no estado neurológico na alta em crianças com lesão cerebral traumática grave. *J Neurosci Enfermeira* 2011; 43:291–297
47. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, et al: Eficácia da cetamina na diminuição da pressão intracraniana em crianças com hipertensão intracraniana. *J Neurocirurgia Pediatria*2009; 4:40–46
48. Bourdages M, Bigras JL, Farrell CA, et al; Grupo Canadense de Ensaios em Cuidados Intensivos: Arritmias cardíacas associadas a lesão cerebral traumática grave e terapia de hipotermia. *Pediatr Crit Care Med*2010; 11:408–414
49. Chin KH, Bell MJ, Wisniewski SR, et al: Consórcio de Lesão Cerebral Traumática Pediátrica: Investigadores de Hipotermia: Efeito da administração de agentes bloqueadores neuromusculares em crianças com lesão cerebral traumática grave nas taxas e resultados de complicações agudas: Uma análise secundária de um ensaio randomizado e controlado de hipotermia terapêutica. *Pediatr Crit Care Med*2015; 16:352–358
50. Chung MG, O'Brien NF: Prevalência de convulsões pós-traumáticas precoces em crianças com lesão cerebral traumática moderada a grave, apesar da profilaxia com levetiracetam. *Pediatr Crit Care Med*2016; 17:150–156
51. Josan VA, Sgouros S: A craniectomia descompressiva precoce pode ser eficaz no tratamento da hipertensão intracraniana refratária após lesão cerebral traumática. *Sistema Nervoso Infantil*2006; 22:1268–1274
52. Mhanna MJ, Mallah WE, Verrees M, et al: Resultado de crianças com lesão cerebral traumática grave que são tratadas com craniectomia descompressiva. *J Neurocirurgia Pediatria*2015; 1–7
53. Oluigbo CO, Wilkinson CC, Stence NV, et al: Comparação de resultados após craniectomia descompressiva em crianças com trauma craniano contuso acidental e não acidental. *J Neurocirurgia Pediatria* 2012; 9:125–132
54. Pearl PL, McCarter R, McGavin CL, et al: Resultados do ensaio de fase II com levetiracetam após traumatismo crânioencefálico agudo em crianças com risco de epilepsia pós-traumática. *Epilepsia*2013; 54:e135–e137
55. Roumeliotis N, Dong C, Pettersen G, et al: Terapia hiperosmolar em lesão cerebral traumática pediátrica: Um estudo retrospectivo. *Sistema Nervoso Infantil*2016; 32:2363–2368
56. Rubiano AM, Villarreal W, Hakim EJ, et al: Craniectomia descompressiva precoce para neurotrauma: Uma experiência institucional. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*2009; 15:28–38
57. Su E, Bell MJ, Kochanek PM, et al: Aumento das concentrações de proteína básica da mielina no LCR após TCE em bebês e crianças: Ausência de efeito significativo da hipotermia terapêutica. *Cuidado Neurócritico*2012; 17:401–407
58. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, et al: Um ensaio randomizado de craniectomia descompressiva muito precoce em crianças com lesão cerebral traumática e hipertensão intracraniana sustentada. *Sistema Nervoso Infantil*2001; 17:154–162
59. Thomale UW, Graetz D, Vajkoczy P, et al: Lesão cerebral traumática grave em crianças – uma experiência de centro único em relação à terapia e resultados a longo prazo. *Sistema Nervoso Infantil*2010; 26:1563–1573
60. Adelson PD, Pineda J, Bell MJ, et al; Grupo de Trabalho de Demografia e Avaliação Clínica do TCE Pediátrico: Elementos de dados comuns para lesão cerebral traumática pediátrica: Recomendações do grupo de trabalho sobre demografia e avaliação clínica. *J Neurotrauma* 2012; 29:639–653
61. Berger RP, Beers SR, Papa L, e outros; Grupo de trabalho de bioespécimes e biomarcadores de TBI CDE pediátrico: Elementos de dados comuns para lesão cerebral traumática pediátrica: Recomendações do grupo de trabalho de bioespécimes e biomarcadores. *J Neurotrauma*2012; 29:672–677
62. Duhaime AC, Holshouser B, Hunter JV, et al: Elementos de dados comuns para neuroimagem de lesão cerebral traumática: Considerações pediátricas. *J Neurotrauma*2012; 29:629–633
63. McCauley SR, Wilde EA, Anderson VA, e outros; Grupo de trabalho de resultados de TCE pediátrico: recomendações para o uso de medidas de resultados comuns em pesquisas pediátricas sobre lesões cerebrais traumáticas. *J Neurotrauma* 2012; 29:678–705