UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II

RENISSON SANTOS DE OLIVEIRA

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR NO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

LAGARTO, SE
2025

RENISSON SANTOS DE OLIVEIRA

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR NO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC2) de Graduação em Enfermagem do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Dra. Rita de Cássia Almeida Vieira

LAGARTO, SE

2025

RENISSON SANTOS DE OLIVEIRA

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR APÓS TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe como requisito final à obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovado em:

PRESIDENTE DA BANCA

_____

Prof. Drª. Rita de Cássia Almeida Vieira – Doutorado – pela Universidade Federal de São Paulo

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. Daniel Vieira Alves – Doutorado – pela Universidade Federal de São Paulo

_____

Carlos Alberto dos Santos Carvalho - Mestrando - pela Universidade Federal de Sergipe

PARECER:_____

LAGARTO, SE

2025

DEDICATÓRIA

Dedico essa conquista aquelas que outrora estiveram por mim, no pó, entre o lamaçal, os pastos verdejantes e as estradas insalubres, ofereço a aqueles que enxugaram minhas lágrimas e guiaram-me ao encontro de algo límpido, vívido e ímpar. Vivo por Vovó Rosa (In Memoriam), Vó Djalma, minha mãe e minha irmã, e aqueles que inspiram minh'alma todos os dias. Agradeço aos ancestrais e aos que se aquilombam para prover prestígio e com decoro transformar um mundo de dor e segregação em algo melhor.

AGRADECIMENTOS

[...]Belezas são coisas acesas por dentro
Tristezas são belezas apagadas pelo sofrimento
Belezas são coisas acesas por dentro
Tristezas são belezas apagadas pelo sofrimento
Lágrimas negras caem, saem, doem
Lágrimas negras caem, saem, doem...
Lágrimas Negras, Gal Costa.

Há 5 anos atrás eu me debruçava sobre as veredas da dor, com lamúrias e o esgotamento diante do futuro que eu enfrentaria ao passar no Exame Nacional do Ensino Médio, acompanhado dos infortúnios que imperavam sob minha cabeça, corroendo meu próprio sangue e excitando o meu maior medo, que era fugir. Agradeço naquele momento, hoje e sempre, aos integrantes de minha família que não desanimara e não desacreditara quanto as minhas conquistas e minha trajetória, são elas, Neide de Jesus Santos (mãe), Hylla Valentina (irmã), Djalma Alves de Oliveira (Avó), Rosimeire Alves de Oliveira (Tia), Valdenilda (Tia). Aos amigos que desfrutaram conquistas e tristezas durante as tempestades, o sol e o luau em busca de um sonho, verdade e vitória, são eles, Thiago Azevedo, Ricássia, Jamile Nascimento, Janaina Nascimento, Luana Oliveira, Michelle Santos, Francielle Santos, Cristiane Carvalho e Camila. Aqueles que guiaram os meus passos e sob o fervor e audácia de acreditar na pueril intenção de conquistar o que outrora fora extirpado de minhas mãos, com apoio e suporte, pensamento encorajador e o crédito inviolável, são eles: Maria Ivânia de Oliveira (professora e amiga), Cleonice (professora e amiga) e Josiene (família e amiga).

Entre a incerteza de viver e conquistar, mergulhei na estrada da vida e nas zonas urbanas que outrora estava tão distante do jovem rural. Ontem, hoje e sempre, agradeço a insensatez de desfrutar todos os dias a tristeza, alegria e a insubstituível graça de conviver com aqueles que me ensinaram o dom da vida, o gosto do vinho, o sabor do amor, o molejo da dança, a embriaguez da sobrevivência e o traquejo na tempestade. Expresso gratidão aos meus queridos amigos de uma vida entre gritos, prantos, trevas e os dias mais solares, são eles: Marta Valéria (irmã), Raiane Crisnen (irmã), Vitória (irmã), Hemerson (irmão) e Neto (irmão), os quais me ajudaram a acreditar e conquistar o impossível no meio do cosmos caótico e solúvel. Envolvo-me na graça que é dividir a vida e as tristezas nesse árduo caminho, na qual sua luz e suas palavras oferecem conforto desde o primeiro dia e, incontrovertivelmente, servirá para todo o

sempre, agradeço-te de alma e com amor, Kaique Fernando, sob o fôlego de encontrar em ti todos os dias a vontade, o espírito e a infinita graça de ser alguém para alguém.

Idas e voltas. Estradas e rodovias. Alegria e pranto. Certezas e incertezas. Tudo expõem o trajeto diário da faculdade para casa, há 5 anos, quando me afastara do templo familiar e me alocava com uma nova família, uma irmandade que me ofereceram suporte ontem, hoje e amanhã. Na mesma medida, aqueles que entrementes acreditaram e fizeram dos meus dias sombra e água fresca, são eles: Ana Carolina (amiga), Ellen Caroline (amiga), Renata Emmanuelle (amiga), Iris Samanta (amiga), Bruno Mendes (amiga), Mykaella (amiga), Ana Raissa (amiga), Thelly Carolaine (amiga) e Ysabelle Reis (amiga). Eu serei eternamente grato por cada conselho, tristeza, aconchego, partilha e disparate da universidade aos hospitais da vida. Agradeço a imensa compreensão e o compartilhamento de conhecimentos de minha querida orientadora, Prof. Dr. Rita de Cássia Almeida Vieira que transformou os segmentos intelectuais e auxiliou no crédito e na crença de tentar, superar e acreditar na força interior.

Expresso minha gratidão, especialmente, aos ancestrais que "aquilombaram" no passado e lutaram em prol do que estaria por vir sob o sangue de seus descendentes, na mandinga, no candeeiro, pela foice, oferenda, com o milho, feijão, sob miçangas, usando rezas e preces. Referencio minhas raízes, todas as "Maçonilas", "Altas", "Sônias", "Jovenças", "Franciscos", "Auroras", "Domitilas", "Valdenoras", "Djalmas", "Carmens", 'Lúcias", "Solanges" e "Marias", onde o ébano ressoa no sangue a imbatível conquista de geração a geração foi imputada. Hoje, aquilombo pensamentos, risos, alegrias e consolido o início de uma nova jornada de aplausos, amor e sucesso, sob a benção de Oyá, Oxalá, Oxum e Iansã, e todos os seres que alicerçam a alma só, mas sã, o caminho incerto, mas vívido e singelo.

RESUMO

Introdução: O Trauma Cranioencefálico (TCE) é uma das principais causas de desfechos desfavoráveis e mortes, que representa um problema de saúde pública no contexto global de saúde. No mundo, estima-se que mais de 68 milhões de pessoas sofram de TCE em países de baixa e média renda, impulsionando o surgimento de medidas e ações que permitam identificar fatores prognósticos e de risco associados à morte e incapacidades. **Objetivo**: Identificar os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar nos pacientes que sofreram TCE grave. **Método**: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de fatores prognósticos, cujo protocolo foi registrado no PROSPERO (CRD4202235029). Nosso estudo será norteado pela ferramenta (PRISMA) e o guia da Cochrane para revisão sistemática de fatores prognósticos. As bases de dados analisadas foram: EMBASE, Scopus, *Web of Science*, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Pubmed/Medline e Google Scholar. A população estudada foram pacientes de TCE grave, o desfecho analisado são pacientes que evoluíram ao óbito e o desenho de estudo incluiu Coorte e Caso-controle. Foram incluídas publicações que respondam à pergunta de pesquisa ("Quais os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar em pacientes de TCE com grave?"), sem limite temporal, em adultos que sofreram TCE grave com idade entre18 a 65 anos, estudos de coorte e caso controle, estudos que investigam e reproduz os fatores associados à mortalidade intra-hospitalar por meio de análise multivariada com *risk ration* ou *odds ration*. Todos os resumos e artigos incluídos para análise serão analisados independentemente por dois avaliadores, sendo um terceiro avaliador consultado para resolver as inconsistências. **Resultados**: Foram analisados 5.173 títulos e resumos, destes apenas 15 artigos atenderam aos critérios de eligibilidade e permaneceram na amostra final. Os principais fatores associados à mortalidade intra- hospitalar em pacientes com TCE grave foram: a idade avançada, hipertensão intracraniana, biomarcadores inflamatórios NCLR4, MMP-9, NSE e IL-9), hiperglicemia, hemoglobina e hipocloremia durante a internação hospitalar, além de escores baixos na Escala de Coma de Glasgow (≤ 8 pontos), escala *Full Outline Of UnResponsiveness*., APACHE II e AIS. **Conclusão**: Conclui-se que o trauma cranioencefálico grave e sua relação com o aumento da morbimortalidade é multifatorial.

Palavras-chaves: Trauma cranioencefálico; Mortalidade; Fatores de risco;

ABSTRACTS

Introduction: Traumatic Brain Injury (TBI) is one of the leading causes of unfavorable outcomes and deaths, representing a public health problem in the global health context. Worldwide, it is estimated that more than 68 million people suffer from TBI in low- and middle-income countries, driving the emergence of measures and actions that enable the identification of prognostic and risk factors associated with death and disability. **Objective**: To identify the factors associated with in-hospital mortality in patients who suffered severe TBI. **Methodology**: This is a systematic literature review of prognostic factors. The protocol of this systematic review was previously registered in PROSPERO (CRD4202235029), ensuring methodological transparency and preventing duplication of studies. Our study was guided by the PRISMA tool and the Cochrane Handbook for reviews of prognostic factors. The databases analyzed were: EMBASE, Scopus, Web of Science, BVS, PubMed/Medline, and Google Scholar. The inclusion criteria of our study were: publications in English that answer the research question, with no time restriction, available in the mentioned databases, that investigate and report in their results the factors associated with mortality in patients with severe TBI, cohort and case-control studies, involving adults aged 18 to 65 years, and outcomes addressing risk factors for mortality after severe TBI with multivariate analysis data using risk ratio or odds ratio. All abstracts and articles included for analysis were independently assessed by two reviewers, with a third reviewer consulted to resolve inconsistencies. **Results**: Fifteen articles were included in the final sample. After analysis, the main factors associated with mortality in patients with severe TBI were identified as advanced age, intracranial hypertension, inflammatory biomarkers (NCLR4, MMP-9, NSE, and IL-9), hyperglycemia, hemoglobin and hypochloremia during hospitalization, as well as low scores on the Glasgow Coma Scale (≤ 8 points), FOUR scale, APACHE II, and AIS. **Conclusion**: It is concluded that severe traumatic brain injury and its relationship with increased morbidity and mortality is multifactorial.

Keywords: Traumatic brain injury; Mortality; Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma dos estudos incluídos. 29
Figura 2 - Localização dos estudos incluídos na revisão sistemática. 38
Figura 3 - Avaliação do risco de viés por meio da ferramenta QUIPS (Quality in Prognostic Studies). Lagarto (2025). 46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos estudos incluídos na Revisão sistemática (n=15).....31
Tabela 2 - Fatores associados a mortalidade intra-hospitalar no Trauma Cranioencefálico grave.
.....42

LISTA DE ABREVIATURAS

AIS	*Abbreviated Injury Scale*
AUROC	Área Sob a Curva Característica de Operação do Receptor
BHE	Barreira Hematoencefálica
BVS	Biblioteca Virtual da Saúde
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DTC	Doppler Transcraniano
FOUR	*Full Outline Of UnResponsiveness*
HIC	Hipertensão Intracraniana
HIC	Hipertensão Intracraniana
HR	*Hizard Ration*
IC	Intervalo de Confiança
IL-4	Interleucina-4
IRA	Injúria Renal Aguda
LAD	Lesão Axonal Difusa
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MeSH	*Medical Subject Headings*
MMP-2	Metaloproteinase de Matriz 2
MMP-9	Metaloproteinase de Matriz 9
NLRC4	Proteína 4 contendo domínio CARD da família NLR
NMD	Neuromonitoramento multimodal
NOS	*Newcastle Ottawa Scale*
NSE	Enolase Específica de Neurônios
NTRISS	*New Trauma and Injury Severity Score*
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OR	*Odds Ration*
PAM	Pressão Arterial Média
PEEP	Pressão Expiratória Final
PIC	Pressão Intracraniana
PRISMA	*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*
PROSPERO	*International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*

PUBMED	*Public Medical Literature Database*
RS	Revisão Sistemática
S100B	*S100 calcium-binding protein B*
sTIM-3	Forma solúvel da imunoglobulina e domínio de mucina contendo-3 das células T
TCE	Trauma Cranioencefálico
TC	Tomografia Computadorizada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15

2. OBJETIVO 17

3. REFERENCIAL TEÓRICO 18

3.1 FISIOPATOLOGIA DO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO 18

3.2 EPIDEMIOLOGIA DA MORTALIDADE APÓS O TCE 20

3.3 IMPORTÂNCIA DO MANEJO RÁPIDO E INTERVENÇÕES NEUROINTENSIVAS 21

3.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE 22

4. **MÉTODO 24**

4.1 TIPO DO ESTUDO 24

4.2 ETAPAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA 24

4.2.1 Formulação do problema 24

4.2.2 Localização e seleção das publicações elegíveis 25

4.2.3 Critérios de Elegibilidade 26

4.2.4 Avaliação inicial dos estudos 27

4.2.5 Coleta de Dados 27

4.2.6 Risco de Viés 28

5. **RESULTADOS 29**

Características dos estudos 38

Risco de viés dos estudos 45

6. DISCUSSÃO 47

7. CONCLUSÃO 54

REFERÊNCIAS 55

APÊNDICE I 80

1. INTRODUÇÃO

O Trauma Cranioencefálico (TCE) é definido como o acometimento do tecido cerebral por forças externas resultante do processo de aceleração e desaceleração, o que implica no surgimento de lesões, complicações e o aumento dos índices de morbimortalidade em todo o mundo (McKee, *et al.*, 2015). O TCE ainda pode ser classificado conforme a Escala de Coma de Glasgow em leve, moderado e grave, o que possibilita a decisão clínica adequada e a oferta de tratamento efetivo. Desse modo, entre as principais causas desse problema de saúde global estão acidentes de trânsito, suicídio, queda e agressões, sendo a gravidade clínica determinada pelo número de lesões encefálicas ou magnitude do trauma (Shafique, *et al.*, 2024).

Estima-se que mais de 68 milhões de pessoas de países de baixa e média renda sofram algum tipo de TCE, condição cuja incidência e mortalidade hospitalar têm aumentado progressivamente, em associação a diversos (Dewan, *et al.*, 2018). No mundo, a taxa de mortalidade hospitalar por TCE foi de 27,8%, com maior frequência de óbitos em países de baixa e média renda, devido à ausência de recursos e oferta eficaz de atendimento ao paciente traumatizado (Liu, *et al*., 2025). No Brasil, de 2008 a 2019, o número de internações por TCE foi em média de 131.014.83, com uma incidência de 65,54 por 100.000 habitantes, enquanto a mortalidade hospitalar foi de 27,6%, o que reflete a complexidade e necessidade de estratégias para a redução dos altos índices dessa lesão no território brasileiro (Carteri, Randhall & Silva, 2021).

O aumento da mortalidade decorrente do trauma evidencia a necessidade de novas estratégias para a prevenção desse problema e o manejo adequado nos serviços hospitalares (Peterson *et al*., 2024). O apoio de serviços de atendimento de emergência pré-hospitalar possibilita o cuidado inicial para minimização de riscos derivado de lesões primárias no momento do trauma, como hemorragias e rebaixamento do nível de consciência (Liu, *et al*., 2025). Por outro lado, no serviço hospitalar, a conduta imediata coaduna diretamente na sobrevida e na mortalidade de pacientes vítimas de algum trauma, na redução de processos fisiopatológicos intensificados após o evento traumático (Vieira, *et al*. 2023).

A necessidade de cuidados intensivos e monitorização contínua são as principais alternativas do cuidado ao paciente de TCE, com a finalidade de reduzir sequelas e complicações potenciais (Picetti, *et al.*, 2022). Evidências mostram que múltiplos fatores influenciam o prognóstico do paciente com TCE grave, incluindo aspectos sociodemográficas (idade), variáveis clínicas como hipoxemia, hipertensão intracraniana, hipotensão, pontuação na Escala de Coma de Glasgow, além de achados de imagem e alterações laboratoriais (Vieira,

et al., 2022; Liu, *et al.*, 2021; Wu, *et al.*, 2023). Variáveis relacionadas ao atendimento, como tempo resposta pré-hospitalar, local da internação e necessidade de intervenções neurocirúrgicas também afetam significativamente a evolução clínica (Vieira, *et al.*, 2022; Wu, *et al.*, 2023). Além disso, fatores como a idade avançada, alterações glicêmicas, necessidade de craniotomia descompressiva, Escala de *Full Outline Of UnResponsiveness (FOUR)* e outros escores têm sido associados a maior risco de mortalidade e desfecho desfavorável após o TCE grave (Ponsford, *et al.*, 2021; Zoghi, *et al.*, 2024; Vieira, *et al.*, 2022; Muehlschlegel, *et al.*, 2024).

A análise desses preditores é importante para compreender a complexidade da mortalidade após o TCE grave, permitindo não apenas aprimorar fluxos de cuidado, mas também fundamentar práticas clínicas e orientar políticas públicas. Essa necessidade está alinhada aos objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS), especialmente o objetivo de assegurar a saúde e bem-estar, uso de tecnologias avançadas e qualificação profissional. A investigação sistemática dos fatores de risco após TCE grave pode contribuir para o fortalecimento de protocolos assistenciais, desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e otimização dos recursos humanos e materiais no cuidado aos pacientes de TCE grave.

Na atualidade, estudos ainda divergem sobre os principais preditores de morte por Trauma Cranioencefálico grave no ambiente intra-hospitalar, que influenciam no cuidado durante a internação e o desfecho clínico destes pacientes gravemente enfermos. A maioria dos estudos apresentam heterogeneidade sobre o fenômeno da mortalidade, concentrando-se nos fatores que definem o desfecho no ambiente pré-hospitalar ou nas primeiras horas do trauma. Associando-se a isso, a falta de revisões sistemáticas que esclareçam os principais fatores associados à mortalidade possibilita a construção de novas estratégias clínicas no contexto intra-hospitalar, com intervenções baseadas em evidências e analisada sob rigor metodológico.

Nesse sentido, emerge a necessidade de identificar os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar em pacientes de TCE grave. Assim, este estudo, foi orientado pela seguinte questão norteadora: Quais os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar em pacientes de TCE com grave descritos na literatura? Ao sintetizar tais evidências, espera-se subsidiar prática clínica qualificada e contribuir para redução da mortalidade hospitalar dos pacientes de TCE grave.

2. OBJETIVO

Analisar os fatores de risco associados à mortalidade intra-hospitalar após o TCE grave.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 FISIOPATOLOGIA DO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO

O TCE é definido como o comprometimento das funções encefálicas, com potencial dano às estruturas do sistema nervoso central, decorrente da ação de forças externas produzidas por processos de aceleração e desaceleração (Lefevre-Dognin *et al*., 2021; Savitsky *et al*., 2016; Carteri et al., 2021). Trata-se de uma condição que envolve lesões primárias e secundárias, as quais apresentam características distintas e evidenciam a complexidade fisiopatológica desse problema de saúde pública (Kaur *et al*., 2018). A identificação precoce de sinais e sintomas, tanto no momento do TCE quanto no período subsequente, é fundamental para o direcionamento clínico e para a redução de desfechos adversos nos ambientes pré-hospitalar e intra-hospitalar (McRea *et al*., 2021; Maas *et al*., 2022).

O evento traumático que acomete as estruturas encefálicas pode decorrer de diferentes mecanismos, os quais determinam processos patológicos específicos, distintas formas de manejo terapêutico e variações prognósticas (Dixon, 2017). As lesões primárias correspondem às alterações que ocorrem no momento do impacto e variam conforme o tipo de acometimento: lesões abertas, geralmente relacionadas a ferimentos por arma de fogo ou arma branca, e lesões fechadas, frequentemente provocadas por objetos contundentes (Galgano, *et al*., 2017). Nos traumas penetrantes, o dano ocorre de forma direta no parênquima encefálico, ao passo que, nos traumas fechados, os movimentos de aceleração e desaceleração constituem fenômenos determinantes para a produção de múltiplas manifestações clínicas e estruturais (McRea, *et al*., 2021).

Entre os principais achados iniciais estão a ruptura vascular, a laceração tecidual, o estiramento axonal e o comprometimento de vasos cerebrais, os quais induzem disfunções imediatas e contribuem para a instalação de lesões secundárias (Kaur et al., 2018). Essas lesões secundárias resultam da injúria inicial e envolvem a interação de diversos fatores que promovem deterioração funcional adicional (Nortje et al., 2004; Galgano et al., 2017). Manifestações clínicas como hipóxia, hipoglicemia, hipovolemia, hipotensão arterial e distúrbios hidroeletrolíticos podem surgir desde a fase pré-hospitalar e persistir por dias ou semanas (Greve, Mark & Brian, 2009).

Alterações metabólicas e hemodinâmicas, aumento de substâncias neurotóxicas e processos infecciosos também são características das lesões secundárias no TCE, assim como danos a pequenas estruturas encefálicas que podem ocorrer de maneira associada ou

independente das lesões primárias (McKee, *et al*., 2015; Mira, *et al*., 2021). Diversos fatores intra e extracerebrais contribuem para a continuidade desses processos, exigindo abordagem imediata e qualificada para a redução das sequelas. Entre os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos destacam-se excitotoxicidade, dano mitocondrial, estresse oxidativo, neuroinflamação, degeneração axonal e morte celular (Kaur, *et al*., 2018).

A excitotoxicidade decorre da liberação excessiva de aminoácidos excitatórios, como glutamato e aspartato, resultante do dano às células nervosas (Mustafa, *et al*., 2013). Esses neurotransmissores ativam receptores ionotrópicos e metabotrópicos, provocando influxo de íons Na^+, K^+ e Ca^{2+}, o que leva à despolarização neuronal (Algattas, *et al*., 2013). Tal processo desencadeia estresse oxidativo e apoptose celular.

O estresse oxidativo, por sua vez, constitui uma resposta fisiológica ao dano encefálico e caracteriza-se pelo desequilíbrio entre radicais livres e mecanismos antioxidantes (Ng, Sy & Lee, 2019). Essa condição pode induzir edema cerebral por meio de disfunção mitocondrial e ruptura da barreira hematoencefálica (Fesharaki-Zadeh, 2022; Otsuka, *et al*., 2021). A disfunção mitocondrial resulta do influxo descontrolado de cálcio, que promove despolarização da membrana mitocondrial e inibe a síntese de ATP (Robertson et al., 2004).

O comprometimento da barreira hematoencefálica (BHE) constitui outro elemento importante da patogênese do TCE, pois sua disfunção permite a infiltração de células imunológicas e o estabelecimento de um microambiente inflamatório exacerbado (Jacquens, *et al*., 2022; Sulhan *et al*., 2020). A degeneração axonal, marcada pela desorganização da rede axonal, culmina em edema e morte celular, que pode ocorrer por necrose ou apoptose, dependendo do tipo e da intensidade do dano (De Macedo Filho et al., 2024).

As manifestações clínicas decorrentes do TCE variam amplamente entre indivíduos e ao longo do tempo, dependendo dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. As lesões podem ser classificadas em difusas ou focais, categorias que podem coexistir no mesmo paciente (Ginsburg & Huff, 2023). As lesões difusas são atribuídas a mecanismos de aceleração-desaceleração e estiramento tecidual, podendo resultar em ruptura celular (Andriessen, *et al*., 2010). Entre suas principais formas estão a concussão, a tumefação cerebral hemisférica ou bi-hemisférica e a lesão axonal difusa (LAD). A concussão decorre do estresse tecidual provocado por forças cinéticas, podendo levar a manifestações físicas e cognitivas como rebaixamento transitório do nível de consciência, amnésia retrógrada e anterógrada, desorientação, cefaleia, convulsões e confusão mental (Varner, *et al*., 2021; Stenberg, *et al*., 2020; George, *et al*., 2022; Cancelliere, *et al*., 2023).

A LAD caracteriza-se pela ausência de recuperação da consciência por mais de seis horas após o trauma, sem alterações evidentes em tomografia, sendo melhor identificada por ressonância magnética (Adams, *et al.,* 1989; Jolly, *et al*., 2021; Vieira, *et al*., 2024). É observada em quase metade dos pacientes com TCE e resulta de forças de cisalhamento que lesionam axônios e membranas axoplasmáticas (Van Eijck, *et al.,* 2018; Javeed, *et al*., 2021; Benjamini ,*et al*., 2021). A classificação proposta por Marshall inclui quatro graus, variando desde ausência de lesões visíveis até edema grave e desvio de linha média superior a 5 mm (Humble et al., 2018).

As lesões focais, por outro lado, apresentam delimitação anatômica clara, com preservação das regiões adjacentes (Ginsburg & Huff, 2023). Decorrentes de forças de cisalhamento local, podem incluir fraturas lineares, afundamentos cranianos e lesões penetrantes, frequentemente associadas a comprometimento vascular e tecidual. Entre suas principais formas estão o hematoma epidural, o hematoma subdural agudo, contusão e a hemorragia subaracnoidea (Gaetz, *et al*., 2004).

3.2 EPIDEMIOLOGIA DA MORTALIDADE APÓS O TCE

O traumatismo cranioencefálico (TCE) constitui uma condição de elevada relevância para a saúde pública, devido à sua complexidade e ao impacto substancial que exerce sobre os serviços de saúde, especialmente em função da alta demanda gerada pelo número expressivo de ocorrências (Quaglio, *et al*., 2017). Em estudo de abrangência global, Dewan, *et al*. (2018) estimaram que aproximadamente 69 milhões de pessoas são acometidas anualmente por lesões cerebrais traumáticas, contemplando todos os níveis de gravidade. De forma convergente, outras investigações apontam que cerca de 5,48 milhões de novos casos de TCE ocorrem a cada ano, configurando-se como uma das principais causas de mortalidade e incapacidades em âmbito mundial (Iaccarino *et al*., 2018; Roozenbeek, *et al*., 2013; Faul, *et al*., 2015).

No mundo, a carga de casos de TCE foi de 27,16 milhões, 49,99 milhões de casos prevalentes e 7,08 milhões vivendo com incapacidades decorrentes desse problema (Liu, *et al*., 2025). Uma meta-análise revelou a ocorrência da mortalidade hospitalar em países de baixa, média e alta renda, com maiores frequências em continentes como Ásia, América do Norte e Europa (Liu, *et al*., 2025). O mesmo estudo destaca que a mortalidade em países como os Estados Unidos, a taxa de óbitos decorrente de TCE grave esteve em 45% dos casos, enquanto

outros países como China e Japão, apresentam taxas de 34% a 45% de óbitos devido a esse mesmo trauma.

Na literatura, destacam-se como principais causas do TCE a violência, os acidentes automobilísticos, o autoextermínio e as quedas. Evidências indicam que esses mecanismos variam conforme o contexto populacional e socioeconômico, sendo sua identificação fundamental para subsidiar estratégias de prevenção, manejo clínico e organização dos serviços de emergência (Leão et al., 2023). Em países desenvolvidos, a incidência de acidentes envolvendo veículos motorizados cresce significativamente, seguida de quedas e episódios de violência, fenômeno frequentemente associado à urbanização e à globalização (Burkadze *et al*., 2021). Em contrapartida, em países de baixa e média renda, as quedas, acidentes de trânsito e tentativas de suicídio configuram-se como causas predominantes (Al-Hajj *et al*., 2021; Abate *et al*., 2021).

Nos Estados Unidos, investigações demonstram taxas significativamente mais elevadas de mortalidade por TCE em homens, refletindo maior envolvimento em situações de risco e acidentes automobilísticos (Peterson *et al*., 2024; Burkadze *et al*., 2021). Esse padrão também se repete no Brasil, onde o sexo masculino apresenta maior probabilidade de ser vítima de TCE, com incidências e taxas de mortalidade superiores às observadas em mulheres (Leão et al., 2023; Bertotti *et al*., 2023; Carteri *et al*., 2021). Esses achados reafirmam a complexidade epidemiológica dos pacientes vítimas de algum tipo de Trauma Cranioencefálico, assim como a existência de múltiplos fatores que implicam na incidência da mortalidade intra-hospitalar decorrente desse problema de saúde.

3.3 IMPORTÂNCIA DO MANEJO RÁPIDO E INTERVENÇÕES NEUROINTENSIVAS

No Trauma Cranioencefálico grave, a atuação de equipes multiprofissionais influencia diretamente no cuidado inicial e contínuo dos pacientes acometidos por esse problema, com foco na redução de complicações e incapacidades (Iaccarino *et al*., 2018). Um estudo realizado por McKee, *et al*,. (2015) revelaram que o manejo rápido após as lesões primárias em pacientes com TCE é fundamental para determinar a evolução clínica durante a internação hospitalar, definindo o aumento da sobrevida ou da morbimortalidade decorrente desse quadro. Dessa forma, o profissional deve estar atento a identificação de lesões secundárias ao trauma que podem persistir por um período e influenciarem no desfecho final (Dewan, *et al.*, 2018)..

Nesse sentido, a garantia de protocolos definidos em relação à assistência pré-hospitalar e a admissão aos serviços de emergências garantem melhor gerenciamento dos casos

traumáticos (Yan, *et al*., 2024). A partir disso, as necessidades destes pacientes podem ser definidas com o monitoramento e cuidado contínuo em Unidade de Terapia Intensiva, que suporta nível elevado de tecnologia e recurso para vigilância e cuidado contínuo destes pacientes (Mayfroidt, *et al.*, 2022). No ambiente de UTI, práticas como o monitoramento da pressão intracraniana, vigilância do nível de consciência, exames de imagem e laboratoriais contribuem para melhor conduta e decisão clínica ao paciente vítima de TCE grave (Picetti, *et al.*, 2022).

Na atualidade, novas práticas neurointensivas como o neuromonitoramento multimodal, utilização de técnicas invasivas e exames clínicos facilitam o cuidado ao paciente com TCE grave ganham espaço e oferecem melhor qualidade assistencial e segura (Meyfroidt, *et al*., 2022). Estudiosos concluem que a combinação de técnicas conservadoras e a aplicação de métodos de monitoramento multimodal para avaliação cerebral são de suma importância para prever e analisar a gravidade do quadro (Karagianni, *et al*., 2022). Dessa forma, essas estratégias permite a tomada de decisão por profissionais que atuam no cuidado intensivo de vítimas de TCE grave, para redução de resultados desfavoráveis no contexto hospitalar (Rakhit, *et al*., 2021).

3.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À MORTALIDADE

A mortalidade intra-hospitalar de pacientes com Trauma Cranioencefálico grave é um problema evidente nos serviços de atendimento de emergência e em Unidade de Terapia Intensiva, devido a complexidade e a ação multifatorial que contribui para a ocorrência do desfecho morte (Liu, *et al*., 2025). Em relação as características sociodemográficas, estudos afirmam que a idade avançada está associada a maiores chances de óbito no serviço hospitalar, assim como indivíduos do sexo masculino estão mais suscetíveis em virtude da propensão a atividades de risco e o envolvimento em acidentes automobilísticos, conforme dados estatísticos atuais (Toida, *et al*., 2021; Amidei, *et al*., 2024). Por outro lado, a literatura ainda fornece que fatores envolvidos no mecanismo do trauma como a presença de múltiplas lesões e lesões cranianas penetrantes estão fortemente associadas à morte destes pacientes (Weber, *et al*., 2022).

Em relação às características clínicas prevalentes na admissão do paciente nos serviços de emergência, a baixa pontuação na Escala de Coma de Glasgow < 8 está majoritariamente associada aos piores resultados (Basak, *et al*., 2023). Enquanto isso, anormalidades pupilares, baixos níveis pressóricos e a hipoxemia também influenciam negativamente no desfecho do

paciente traumatizado (Lafta & Sbahi, 2023). Além destes, em uma meta-análise, estudiosos evidenciaram que a presença de hemorragia, acompanhado de outros como anemia, hipotensão, hiperglicemia na admissão também estão ligados aos piores resultados nestes pacientes (Liu, *et al*., 2025).

Durante o atendimento ao paciente vítima de TCE, a Tomografia Computadorizada e outros métodos de imagem funcionam como importantes preditores de desfechos, para identificação de complicações e lesões secundárias ao trauma (Habibzadeh, *et al*., 2023). À vista disso, Habibzadeh e companhia ainda concluem que a presença de achados tomográficos como hemorragias, baixa pontuação na Marhsall e Rotterdam, estão associadas ao óbito hospitalar . Por outro lado, exames laboratoriais também fornecem dados relevantes que se associam ao desfecho clínico de pacientes ainda no contexto intra-hospitalar, como os níveis séricos de hemoglobina, glicose e presença de coagulopatias (Wu, *et al*., 2023).

No tocante ao regime terapêutico, o tratamento cirúrgico em pacientes com TCE grave por meio da craniotomia descompressiva também foi um importante preditor de mortalidade intra-hospitalar, principalmente, em relação ao tempo de realização (Vitali, *et al*., 2023). No tocante as terapias conservadoras, o monitoramento da pressão intracraniana e, por conseguinte, a identificação de elevação da PIC esteve associada aos piores desfechos nestes pacientes traumatizados, o que implica a necessidade de novas mudanças no âmbito clínico (Peled, *et al*., 2025; Foote, *et al*., 2022). Os fatores clínicos e assistenciais interferem diretamente o desfecho de pacientes com TCE grave, na elevação da morbimortalidade e na constante modificação dos fatores de risco (Liu, *et al*., 2025).

4. MÉTODO

4.1 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de uma Revisão Sistemática (RS) da Literatura com protocolo registrado no *International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews* (PROSPERO) com número de registro CRD42022350296. A RS permite uma investigação crítica e rigorosa de informações disponíveis e contribui para a resolução de uma pergunta específica sobre um fenômeno específico de forma objetiva e clara (Ercole; Melo; Allcoforado, 2014).

A revisão foi estruturada em concordância com as recomendações da *Cochrane Collaborations para* RS de Fatores Prognósticos*,* divididas em sete etapas: 1ª Formulação do problema; 2º Localização e seleção das publicações elegíveis; 3ª Extração dos dados; 4º Avaliação da aplicabilidade e risco de viés; 5ª Interpretação dos resultados; 6º Escrita do artigo científico (Riley, *et al*., 2019). O estudo obedeceu às diretrizes de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA), instrumento em formato de *check-list* que objetiva guiar os autores na construção de revisões sistemáticas e meta-análises (Moher *et al.*, 2010).

4.2 ETAPAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

4.2.1 Formulação do problema

Para a adequada formulação do problema de pesquisa, elaborou-se uma pergunta orientadora baseada em critérios de elegibilidade previamente definidos, contemplando população, variáveis de interesse e desfechos clínicos relevantes. Para isso, utilizou-se a estratégia PICOS, na qual: P refere-se à população ou problema de interesse; I, à intervenção ou exposição; C, à comparação; O, aos desfechos; e S, ao desenho do estudo.

P = Pacientes de TCE grave;

I = não se aplica

C = não se aplica;

O = mortalidade intra-hospitalar;

S = Estudos observacionais analíticos do tipo coorte e caso-controle.

A partir da aplicação da estratégia PICOS, foi possível definir com precisão os elementos essenciais da investigação e, consequentemente, estruturar a pergunta de pesquisa. Com base nesses critérios, estabeleceu-se a seguinte questão norteadora para condução desta

revisão sistemática da literatura: Quais os fatores associados à mortalidade intra-hospitalar em pacientes de TCE grave?

4.2.2 Localização e seleção das publicações elegíveis

Após a formulação da pergunta de pesquisa, procedeu-se à elaboração da estratégia de busca, com a seleção rigorosa de bases de dados capazes de fornecer as melhores evidências científicas relacionadas à temática investigada. Para assegurar abrangência e precisão na recuperação dos estudos, foram incluídas as seguintes bases de dados: Pubmed *(Library of Medicine National Institutes of Health),* BVS *(*Biblioteca Virtual da Saúde*), Scopus, Web of Science,* LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) *e EMBASE;* para busca na literatura cinzenta foi utilizado a base de dados do *Google Scholar.*

Em cada base de dados, foram empregados termos controlados e não controlados com o objetivo de ampliar a precisão da busca e garantir a recuperação de evidências científicas relevantes para responder à pergunta de pesquisa. Os termos controlados utilizados foram identificados nos vocabulários DeCS e MeSH, em consonância com os componentes definidos pela estratégia PICOS.

Enquanto as palavras-chave correspondem a termos livres utilizados pelos autores para descrever seus estudos, os descritores referem-se a termos padronizados e organizados em estruturas hierárquicas, definidos por especialistas, e utilizados para indexação temática. Esses descritores são conhecidos como “títulos de assuntos médicos”, “tesauros” ou “descritores de assunto”. Entre os principais vocabulários controlados destacam-se o EMTREE Tesaurus (utilizado na base EMBASE) e os MeSH (utilizados no MEDLINE e PubMed) (Oliveira, 2015).

Após a consolidação dos termos-chave e descritores adequados à pergunta de pesquisa estruturada pelo PICOS, procedeu-se à combinação desses elementos por meio de operadores booleanos (AND e OR). Esses operadores permitem associar termos, estabelecer interseções entre conceitos e incluir sinônimos ou termos relacionados, aumentando a sensibilidade e a especificidade da estratégia de busca (ANEXO I). Além disso, o operador NOT foi empregado para excluir termos que não se enquadram no escopo da revisão.

Ressalta-se que o recurso de truncagem, utilizado para substituir caracteres e ampliar variações de uma mesma palavra, não foi aplicado nesta etapa da busca, por priorizar os termos controlados em sua forma original com base em evidências científicas recentes (Oliveira, 2015).

Para a seleção dos termos controlados e não controlados, realizou-se inicialmente uma busca primária na base PubMed, com o objetivo de identificar os principais descritores presentes nos títulos e resumos dos estudos relevantes. A partir desse mapeamento preliminar,

foram elaboradas estratégias de busca específicas para cada base de dados selecionada, utilizando combinações de termos por meio de operadores booleanos, de modo a garantir maior precisão e abrangência na identificação das evidências. Em todas as bases, foram empregados termos controlados e não controlados, adequados à estrutura PICOS previamente definida. A estratégia completa de busca foi submetida à revisão por pares, assegurando sua consistência metodológica e qualidade na recuperação da literatura relevante.

4.2.3 Critérios de Elegibilidade

O processo de busca não foi restringido por período de publicação, permitindo a inclusão de estudos de quaisquer anos. Após a aplicação das estratégias de busca, realizou-se uma análise preliminar do material recuperado, considerando os critérios de elegibilidade para verificação da adequação da estratégia e identificação de possíveis inconsistências. As buscas foram conduzidas entre novembro e dezembro de 2024, sendo posteriormente atualizadas até 13 de dezembro de 2024. A estratégia completa de busca por base pode ser consultada no Apêndice I.

Com o intuito de responder adequadamente à pergunta de pesquisa, foram estabelecidos critérios de inclusão que orientaram a seleção sistematizada dos estudos. Foram incluídos estudos que investigaram, direta ou indiretamente, fatores associados à mortalidade em pacientes adultos com traumatismo cranioencefálico grave, contemplando populações com idade entre 18 e 65 anos, por se tratar de extremos de idades e apresentarem características clínicas e fatores de risco distintos dos pacientes adultos. Admitiram-se estudos observacionais dos tipos coorte e caso-controle, conduzidos em ambiente hospitalar, que apresentassem resultados referentes à mortalidade e aos fatores de risco avaliados por *Odds Ratio* ou *Hazard Ratio*.

Os fatores prognósticos específicos considerados neste estudo incluíram variáveis sociodemográficas; aspectos relacionados à assistência pré-hospitalar; características clínicas iniciais; indicadores de gravidade anatômica e fisiológica; complicações intra-hospitalares; variáveis de tratamento, resultados de exames de imagem e laboratoriais; biomarcadores séricos e neurológicos.

Foram excluídos: teses, dissertações, manuais, diretrizes, revisões da literatura, estudos envolvendo populações não humanas, ensaios clínicos randomizados, estudos quase experimentais, além de artigos que não disponibilizavam o resumo completo on-line, que não apresentavam acesso ao texto integral, seja eletronicamente ou por acervo físico, bem como aqueles cujo texto completo não pôde ser obtido após contato com os autores.

4.2.4 Avaliação inicial dos estudos

Após a realização das buscas em cada base de dados e a exportação dos estudos identificados, procedeu-se à remoção das duplicatas por meio do *EndNote Web*, software *on-line* disponibilizado pela plataforma *ISI Web of Knowledge* e desenvolvido pela Thomson Reuters. Após a importação das referências, o programa permitiu a identificação e exclusão automática de estudos duplicados, assegurando maior precisão na etapa de triagem.

Em seguida, todas as referências foram exportadas para o *Rayyan – Intelligent Systematic Review*, ferramenta gratuita desenvolvida especificamente para apoiar revisões sistemáticas. No *Rayyan*, foi conduzido um processo de triagem em duplo-cego, no qual os revisores avaliaram, independentemente, os títulos e resumos dos estudos. A plataforma possibilitou a classificação dos registros nas categorias incluir, excluir ou incerto, facilitando o gerenciamento dos critérios de elegibilidade e a organização dos artigos durante o processo de seleção.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas, seguindo as recomendações metodológicas para revisões sistemáticas e envolvendo sete revisores (R.S.O; L.E.S; L.V.C; M.A; G.R; Y.A; F.C), além de um pesquisador com expertise na área, responsável por auxiliar na resolução de eventuais conflitos. A primeira etapa consistiu na leitura de títulos e resumos. Os estudos potencialmente elegíveis passaram então para a segunda etapa, na qual foi realizada a leitura completa do texto integral para confirmar a inclusão conforme os critérios previamente estabelecidos.

Após a etapa de leitura dos textos completos, foi conduzida uma busca adicional por meio da análise das listas de referências dos estudos incluídos. Essa busca complementar, conforme recomendado para revisões sistemáticas, amplia a abrangência e evita a perda de estudos relevantes que eventualmente não foram recuperados nas buscas primárias nas bases de dados ou na literatura cinzenta (De Luca Canto, 2020).

4.2.5 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada por meio da extração sistematizada das informações relevantes de cada estudo incluído. Para esse processo, utilizou-se uma ficha de extração estruturada, posteriormente organizada em uma planilha no *Microsoft Excel 360°* (versão 2022), de forma a padronizar o registro, facilitar a comparação entre estudos e garantir a rastreabilidade das informações.

Foram extraídos dos artigos os seguintes elementos: nome do autor principal, título do estudo, objetivo, ano de publicação, país de realização da pesquisa, número total de participantes, faixa etária incluída, desenho do estudo (coorte ou caso-controle) e direção do estudo (prospectivo ou retrospectivo), número de pacientes que evoluíram para óbito, valores de incidência, critérios utilizados para seleção das variáveis preditoras incluídas no modelo multivariado, quantidade de variáveis avaliadas na análise univariada, métodos estatísticos empregados, fatores de risco associados à mortalidade avaliadas pelas medidas de efeito (*Hazard Ratio e Odds Ratio*), intervalos de confiança, tempo até o óbito (em dias), setor hospitalar em que ocorreu o óbito e demais observações relevantes.

4.2.6 Risco de Viés

Todos os estudos selecionados passaram por uma avaliação rigorosa do risco d eviés metodológico, empregando-se o instrumento *Quality In Prognosis Studies* (QUIPS) para identificar possíveis vieses e inconsistências no relato. A análise foi realizada de forma independente por dois revisores, e eventuais divergências foram solucionadas com a participação de um terceiro avaliador experiente.

O QUIPS permite avaliar o risco de viés em seis domínios: características da população, perdas e desistências, aferição dos fatores prognósticos, mensuração dos desfechos, controle de potenciais fatores de confusão e adequação da análise estatística e do relato. Cada domínio recebe uma classificação ordinal de baixo, moderado ou alto risco de viés (Hayden, *et al*., 2013). Conforme o critério adotado nesta revisão, estudos classificados como de alto risco em qualquer um dos domínios foram considerados, globalmente, como de alto risco de viés.

5. RESULTADOS

Foram encontrados 5.173 estudos nas bases de dados Embase (n=269), Web Of Science (n=1.007); Scopus (n=435); PubMed/MEDLINE (n=2.697); BVS/Lilacs (395); Google Scholar (100). Após a remoção das duplicatas, procedeu-se à triagem inicial por meio da leitura de títulos e resumos, resultando na seleção preliminar de 4.000 estudos. Na etapa subsequente, 402 artigos foram incluídos para leitura na íntegra, dos quais 15 compuseram a amostra final (Figura 1), conforme a estratégia de busca apresentada no Apêndice I.

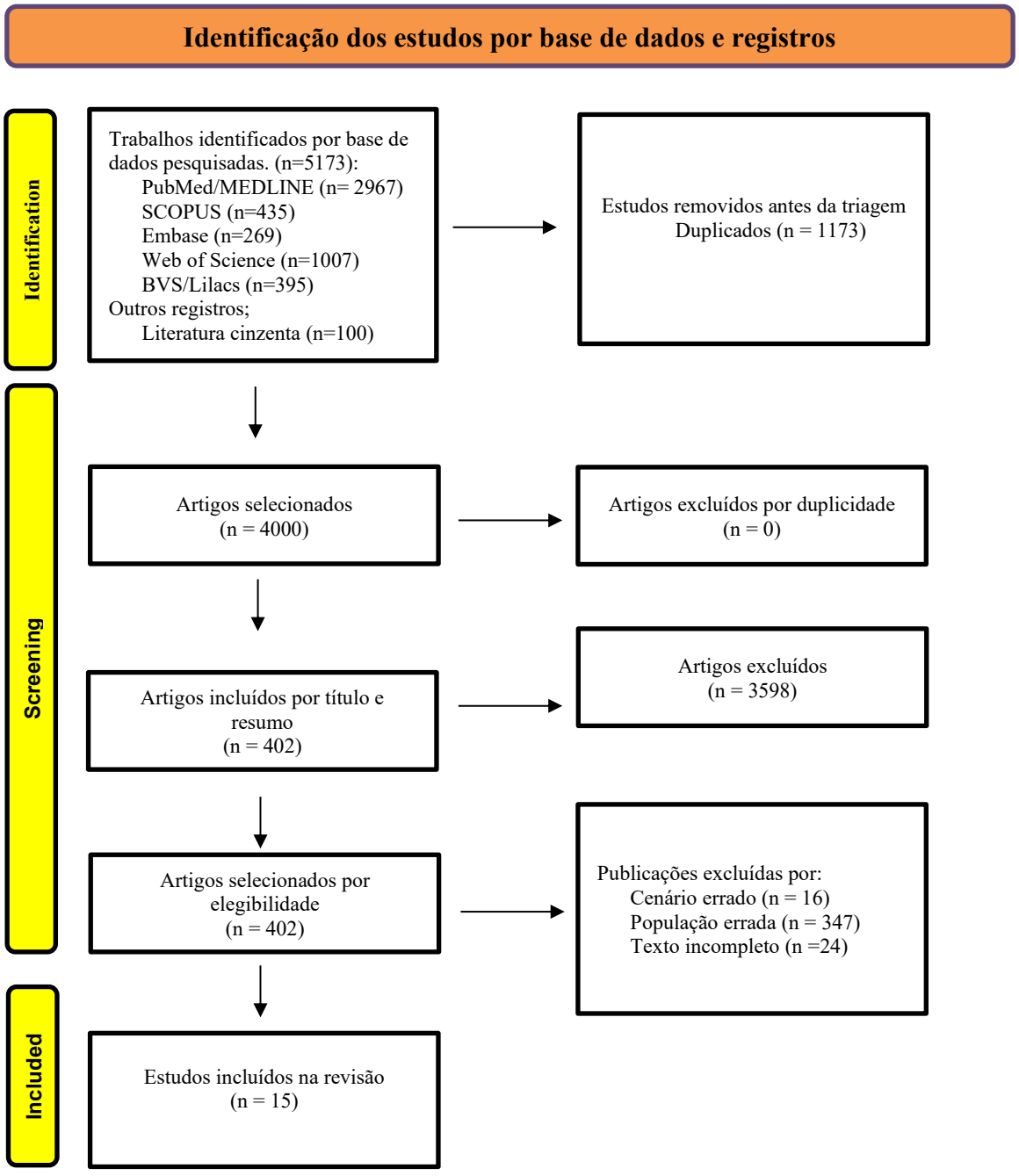


Figura 1 - Fluxograma dos estudos incluídos.

Para a caracterização dos estudos após a leitura na íntegra, elaborou-se um quadro contendo todos os trabalhos incluídos na amostra final, contemplando suas características metodológicas e informações relevantes. Com base nesse levantamento, foram extraídos os seguintes dados: autores, título, ano de publicação, país de origem, objetivo, delineamento metodológico, tamanho da amostra, número de óbitos e fatores associados à mortalidade, incluindo *Odds Ratio* e *Hazard Ratio*. As informações referentes aos estudos selecionados encontram-se apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos incluídos na Revisão sistemática (n=15).

Autores	Ano	Local do Estudo	Amostra	Objetivo	Desenho do Estudo
Griesdale, *et al.*,2009	2009	Canadá	170 participantes	Examinar a associação dos níveis de glicose sérica na mortalidade em pacientes com TCE grave. Como objetivo secundário, determinar o risco de eventos hiperglicêmicos e hipoglicêmicos e sua associação com a mortalidade	Coorte retrospectiva
Hadjizacharia, *et al.*,2009	2009	Estados Unidos	834 participantes	Avaliar o papel dos níveis persistentemente elevados de glicose no desfecho de pacientes com TCE grave. Determinar o efeito da hiperglicemia persistente (HP) no desfecho após TCE grave. Identificar fatores de risco independentes para	Análise retrospectiva

					mortalidade usando análise de regressão logística.	
Haddad, *et al.*,2011	2011	Arábia Saudita	477 participantes	>18 anos	Examinar a relação entre o monitoramento da pressão intracraniana e os desfechos em pacientes com TCE grave.	Coorte retrospectiva
Kasotakis, *et al.*,2012	2012	Estados Unidos	377 participantes		Analisar a hipótese de que os resultados neurológicos não são afetados pelo tipo de dispositivo de monitoramento da PIC.	Análise retrospectiva
Cheng, *et al.*,2013	2013	Taiwan	126 participantes	>18 anos	Determinar a relação entre a hipertensão pós-intubação (MAP > 110 mmHg) e os desfechos em pacientes com Trauma Cranioencefálico grave.	Coorte retrospectiva
Majdan, *et al.*,2014	2014	Europa Central (Áustria,	204 participantes		Investigar a associação entre os padrões de Hipertensão	Estudo observacional do tipo retrospectivo

		Eslováquia e Croácia)			Intracraniana e os desfechos. Descrever o tratamento de pacientes com padrões de HIC. Examinar se a HIC é um preditor independente de mortalidade e desfecho desfavorável.	
Okasha, *et al.*,2014	2014	Egito	60 participantes	>18 anos	Comparar a performance do FOUR score e a Escala de Coma de Glasgow na predição de mortalidade, necessidade de intubação endotraqueal e tempo de internação em UTI após Trauma Cranioencefálico.	Coorte prospectiva
Shackelford, *et al.*,2018	2018	Iraque e Afeganistão	486 participantes		Examinar a associação do tempo de espera (*wait time*) até a craniectomia com a mortalidade em pacientes com TCE grave relacionada ao combate que receberam craniectomia descompressiva.	Coorte retrospectiva

Crawford, *et al.*,2019	2019	Estados Unidos	57 participantes	Determinar se é possível prever o desenvolvimento de lesão secundária e piora neurológica; avaliar as diferenças entre os biomarcadores em pacientes com TCE e trauma torácico concomitante comparados com pacientes com TCE isolada; e determinar o efeito dessas lesões concomitantes na previsão de mortalidade e piora neurológica.	Análise retrospectiva
Kasotakis, *et al.*,2012	2012	Estados Unidos	377 participantes	Analisar a hipótese de que os resultados neurológicos não são afetados pelo tipo de dispositivo de monitoramento da PIC.	Análise retrospectiva
Rodríguez-Triviño, *et al.*,2019	2019	Colômbia	83 participantes	Determinar a associação entre distúrbios eletrolíticos e mortalidade em pacientes com Trauma Cranioencefálico	Coorte retrospectiva

					(TCE) grave. O propósito principal era estabelecer a relação entre as alterações eletrolíticas e o aumento da mortalidade em pacientes com TCE	
Lima, *et al.*,2020	2020	Brasil	39 participantes	>18 anos	Determinar se os níveis plasmáticos das metaloproteinases de matriz MMP-2 e MMP-9 estão associados à mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em pacientes com TCE grave, independentemente da presença de lesões não cerebrais associadas (múltiplas lesões).	Coorte prospectiva
Tang, *et al.*,2023	2023	China	140 participantes		Determinar o papel prognóstico do NLRC4 sérico em TCE grave. Determinar o papel prognóstico do nível	Coorte prospectiva

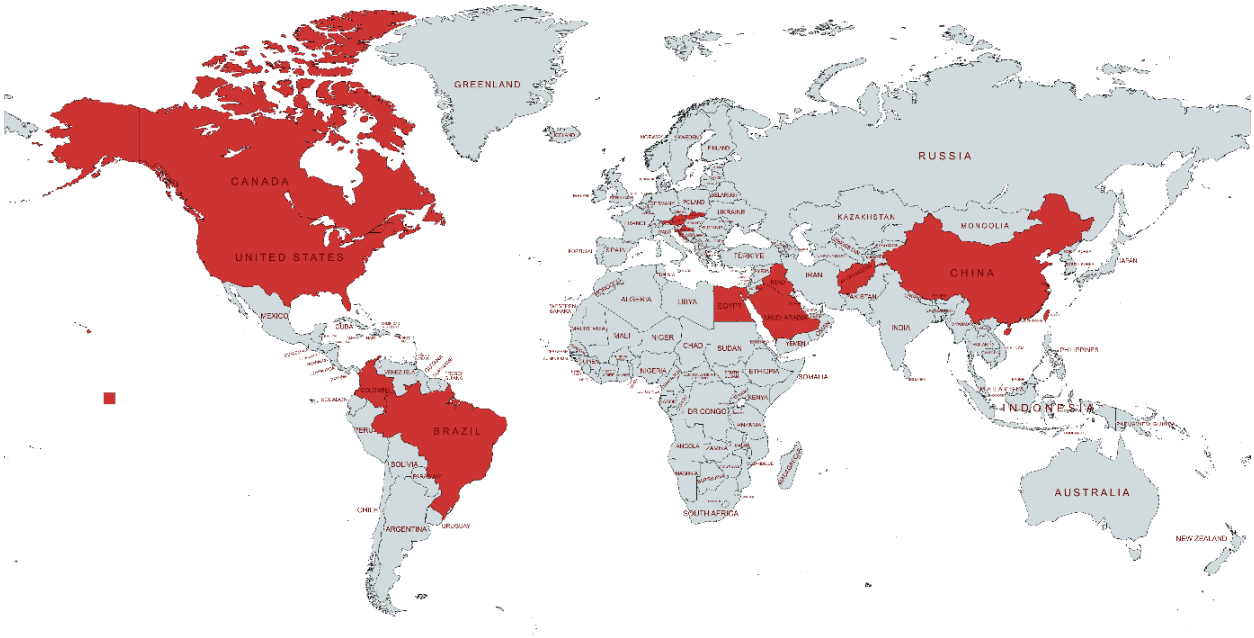
					sérico da proteína NLRC4 (NLR CARD *domain containing* 4) em pacientes com TCE grave. Investigar a correlação do NLRC4 com a gravidade do trauma e a inflamação	
Zhang, *et al.*,2023	2023	China	112 participantes		Entender o papel do sérum solúvel Tim-3 como marcador prognóstico de inflamação no TCE grave.	Coorte retrospectiva
Vieira, *et al.*,2024	2024	Brasil	219 participantes	>18 a 60 anos	Identificar a ocorrência de Injúria Renal Aguda (IRA) e os fatores associados à mortalidade hospitalar e a desfechos desfavoráveis em pacientes com TCE grave e IRA.	Coorte retrospectiva

Legenda: Trauma Cranioencefálico (TCE); Hiperglicemia Persistente (HP); Pressão Intracraniana (PIC); MAP; Hipertensão Intracraniana (HIC); *Escala Full Outline of UnResponsiveness* (FOUR); Unidade de Terapia Intensiva (UTI); Metaloproteinase de Matriz 2 (MMP-2); Metaloproteinase de Matriz 9 (MMP-9); Proteína 4 contendo domínio CARD da família NLR (NLCRC4); Injúria Renal Aguda (IRA);

Características dos estudos

Os estudos incluídos foram publicados entre 2009 e 2024 e conduzidos em todos os continentes, com predominância de pesquisas realizadas na América (n = 5), seguida da Ásia (n = 5), além de investigações em outras regiões, conforme apresentado na Figura 2. O principal delineamento identificado foi o estudo de coorte (n = 15), todos de caráter observacional e longitudinal. Os estudos apresentaram métodos e desenhos variados; contudo, em conjunto, contemplaram uma amostra total de 3.761 participantes. Foram incluídos adultos entre 18 e 65 anos acometidos por TCE grave, a idade média foi de 38.94, com registro de óbito em ambiente intra-hospitalar, de permanência. Dos artigos selecionados, a maioria se concentrou em países de alto e médio desenvolvimento econômico e social, sendo apresentado na Figura 1.

Figura 2 - Localização dos estudos incluídos na revisão sistemática. Lagarto, 2025.



Com base nos resultados, foram incluídos pacientes de 18 a 65 anos, vítimas de TCE grave Segundo a classificação de Escala de Coma de Glasgow (<8). A idade média e mediana dos participantes dos estudos não eram > 52 anos, sendo pacientes do sexo masculino e feminino. Os principais métodos estatísticos utilizados nos estudos para avaliação das variáveis sobre sua capacidade preditiva de mortalidade intra-hospitalar foram a análise multivariada, regressão logística, regressão linear, AUROC, Riscos proporcionais de Cox, Método Lasso e Validação Cruzada. Nos estudos, as informações dos pacientes foram coletadas no momento da admissão, sobre o atendimento inicial pré-hospitalar e dados da hospitalização até o desfecho clínico.

Em relação às variáveis sociodemográficas associadas à mortalidade intra-hospitalar, a idade ($p < 0,001$) dos pacientes foram frequentemente relacionadas ao desfecho óbito ainda na internação em dois estudos incluídos na amostra. Na assistência pré-hospitalar ao paciente traumatizado, a presença de hipertensão pós-intubação (OR 3.119, IC 95%: 1.087-8.953) foi um fator de risco sensível à mortalidade de pacientes graves com TCE. Na admissão, a pontuação da escala *Abbreviated Injury Scale* - AIS (IC 95% 1.01-1.05, $p <0,005$)) no momento da admissão hospitalar foi altamente sensível para prever a mortalidade de pacientes com TCE grave, semelhantemente, a pontuação da Escala *Full Outline of UnResponsiveness* (OR , IC 95% , $p < 0,001$) e os achados da escala *New Trauma and Injury Severity Score* - NTRISS (OR = 0.977, IC 95%: 0.96-0.99, $p <0,001$), representando grande impacto na previsão do desfecho destes pacientes durante seu uso na hospitalização.

A hipertensão intracraniana precoce (IC 95% 7.36-162.1 ($p <0,001$), pressão intracraniana de abertura ($p < 0.001$) e a Injúria Renal Aguda (Estágio 2 e 3 de AKI - OR 12.49, IC 95%: 4.45-37.94, $p <0,001$) foram as principais complicações clínicas hospitalares associadas à morte de pacientes com Trauma Cranioencefálico grave (TCE). No que tange ao tratamento destes pacientes, o tempo de realização do procedimento de craniotomia descompressiva > 5,33h (HR: 0,28, IC 95%: 0.10-0.76, $p < 0,012$) esteve também relacionado ao óbito destes pacientes, bem como no ambiente de UTI a monitorização da pressão intracraniana em pacientes com Glasgow de 7 a 8 (OR ajustado = 12,89, IC 95% = 3,14 a 52,95, $p < 0,0004$) e pontuação na escala de gravidade *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* II - APACHE II ($p <0,01$) também foi associada a desfechos desfavoráveis no TCE grave. Além disso, os achados tomográficos também foram fortemente relacionados à mortalidade intra-hospitalar, como a combinação dos níveis séricos de sTim-3, escores da Escala de Coma de Glasgow e da escala de Rotterdam baseado na Tomografia

Computadorizada (TC) (HR: 0,390, IC 95% 0,261–0,581, p <0,001 e HR: 3,652, IC 95% 2,235–5,967, p <0,001).

Em relação aos exames laboratoriais realizados no paciente traumatizado, a hipocloremia (OR: 3,97, IC 95% 1,0-15,5, p < 0,03) esteve fortemente relacionada aos piores resultados clínicos, assim como o aumento da glicose (≥11.1 mmol/l ou 200 mg/dl) nos primeiros 10 dias de admissão – HR: 3,6, IC 95%: 1,2-11,2, p < 0,02. Outrossim, a Hiperglicemia persistente (OR: 4,91, IC 95% 2,88-8,56, p < 0,0001) também esteve associada ao óbito intra-hospitalar após TCE grave. Nosso estudo ainda evidenciou a sensibilidade preditiva de morte dos biomarcadores séricos encontrados em pacientes com TCE grave, como o NLRC4 sérico (OR: 4,307, IC 95%, 1,706–10,879; p < 0,014), IL-4 (AUROC: 0.67, p < 0.0001), NSE (AUROC: 0.63, p < 0.003), bem como a concentração plasmática média de MMP-9 de 183,15 ± 15,73 mg/mL - p < 0,002 MMP-9. A maioria dos estudos apresentaram valores de intervalo de confiança e *Odds Ration* para melhor discriminação sobre a capacidade preditiva das variáveis, enquanto outros demonstraram por meio da significância do p *value*.

Tabela 2 - Fatores associados à mortalidade intra-hospitalar no Trauma Cranioencefálico grave.

Autores	Frequência de óbitos	Objetivo
Griesdale, *et al*.,2009	36 pacientes (21.2%)	Hiperglicemia (≥11.1 mmol/l ou 200 mg/dl) nos primeiros 10 dias de admissão – HR: 3,6, IC 95%: 1,2-11,2, p < 0,02
Hadjizacharia, *et al*.,2009	No grupo com Hiperglicemia Persistente (PH): 67 óbitos (64% daquele subgrupo). No grupo sem PH: 150 óbitos (21% daquele subgrupo)	Hiperglicemia persistente – OR: 4,91, IC 95% 2,88-8,56, p < 0,0001mortalidade usando análise de regressão logística.
Haddad, *et al*.,2011	21,2% (11/52) no grupo monitorado por PIC e 15,3% (65/425) no grupo sem monitoramento (p=0,28). A mortalidade na UTI foi de 13,5% (7/52) no grupo PIC e 11,5% (49/425) no grupo sem PIC (p=0,68).	Monitorização da PIC em pacientes com Glasgow de 7 a 8 (OR ajustado = 12,89, IC 95% = 3,14 a 52,95, p < 0,0004)
Cheng, *et al*.,2013	29 pacientes (35,8%) no Grupo 1 (MAP <110 mmHg) e Grupo 2 (MAP > 110 mmHg): 16 pacientes (35,6%)	Hipertensão pós-intubação (PAM > 110 mmHg) – OR 3.119, IC 95%: 1.087-8.953.
Majdan, *et al*.,2014	Houve 61 óbitos hospitalares. A taxa de óbito hospitalar no grupo de HIC Precoce foi de 47% (43 pacientes), 20% no grupo de HIC Tardia (9 pacientes) e 14% no grupo Sem HIC (9 pacientes)	Hipertensão Intracraniana (HIC) precoce – IC 95% 7.36-162.1 (p <0,001) Idade – IC 95% 1.39-40.1 (p <0,017) *Abbreviated Injury Scale* **(**AIS) – IC 95% 1.01-1.05 (p <0,005)

Okasha, *et al*.,2014	15 óbitos (25%)	*Score Full Outline of UnResponsiveness* (FOUR) – OR 0.59 (IC 95% 0.44-0.79 e p-value < 0.001
Shackelford, *et al*.,2018	Na coorte total (N=486), 76 pacientes (16%) tiveram morte hospitalar. Na subcoorte de análise de tempo (n=213), 30 pacientes (14%) tiveram morte hospitalar	Tempo de craniotomia descompressiva > 5,33h - HR: 0,28, IC 95%: 0.10-0.76, p < 0,012.
Crawford, *et al*.,2019	Mortalidade intra-hospitalar total: 12 pacientes (21.1%). Mortalidade no grupo com TCE grave: 7 pacientes (36.8%).	IL-4 – AUROC: 0.67 (p < 0.0001) NSE – AUROC: 0.63 (p < 0.003)
Kasotakis, *et al*.,2012	A mortalidade total na amostra foi de 30.6%	Idade – p < 0.001 Pressão intracraniana de abertura – p < 0.001
Rodríguez-Triviño, *et al*.,2019	Taxa de mortalidade do estudo: 27,7% (26 pacientes).	Hipocloremia – OR: 3,97, IC 95% 1,0-15,5, p < 0,03 Idade avançada – p < 0,01) Pontuação APACHE II – p <0,01
Lima, *et al*.,2020	Taxa de mortalidade na UTI de 46%. No total, 18 pacientes morreram na UTI.	Concentração plasmática média de MMP-9 de 183,15 ± 15,73 mg/mL - p < 0,002
Tang, *et al*.,2023	25 pacientes (22,3%) morreram dentro de 180 dias após o trauma.	NLRC4 sérico – OR: 4,307, IC 95%, 1,706–10,879; p < 0,014
Zhang, *et al*.,2023	25 pacientes (22,3%) morreram dentro de 180 dias após o trauma.	Combinação dos níveis séricos de sTim-3, escores da Escala de Coma de Glasgow e da escala de Rotterdam baseado na Tomografia

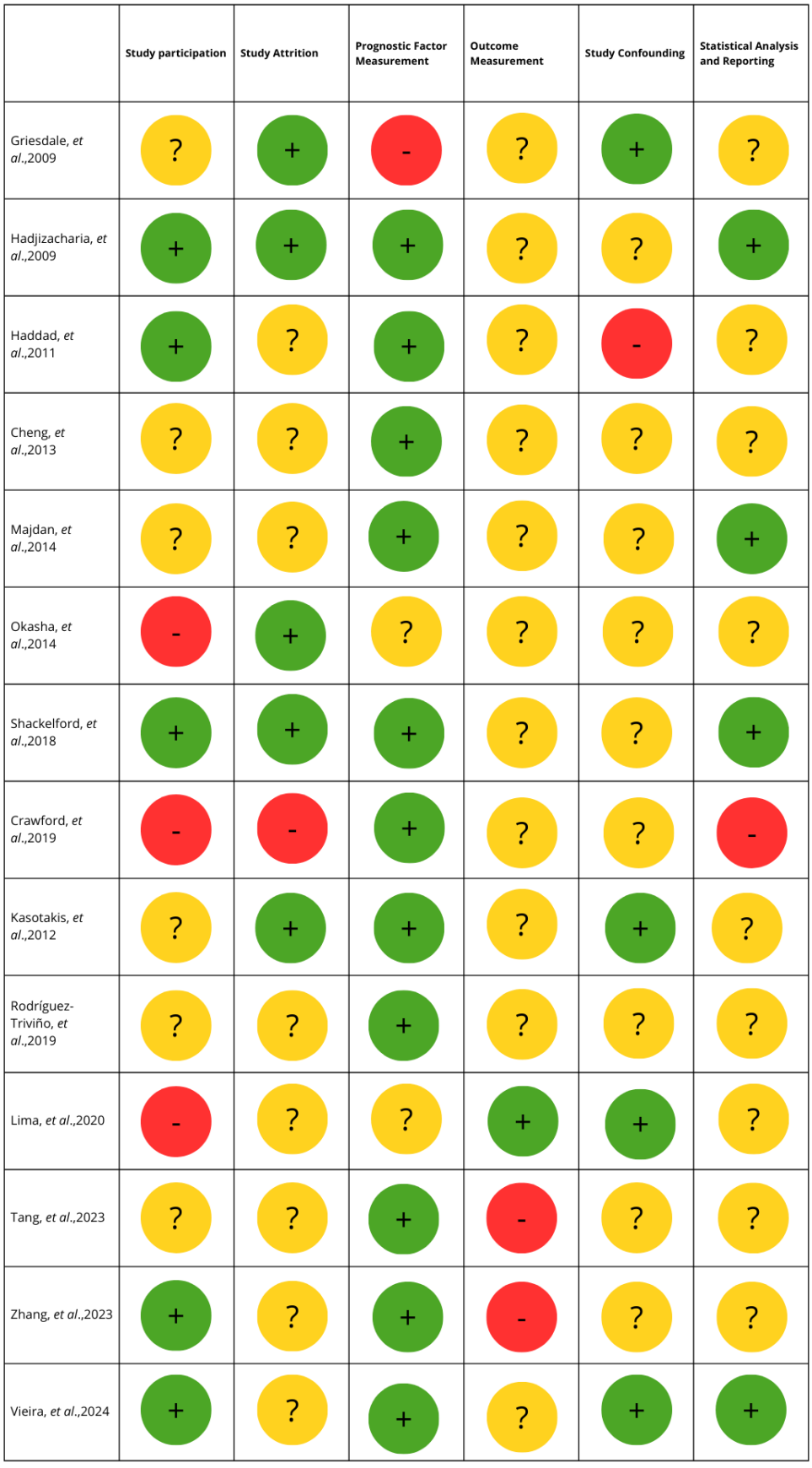
		Computadorizada (TC) – HR: 0,390, IC 95% 0,261–0,581, p <0,001 e HR: 3,652, IC 95% 2,235–5,967, p <0,001.
Vieira, *et al*.,2024	69 pacientes (31,50%) e no Grupo AKI 57,00% (49 pacientes)	Estágios 2 ou 3 de IRA (KDIGO) - OR 12.49, IC 95%: 4.45-37.94, p <0,001. NTRISS: OR = 0.977, IC 95%: 0.96-0.99, p <0,001. Duração da internação hospitalar: OR = 0.963, IC 95%: 0.94-0.98, p < 0,001.

Legenda: *Hazard Ration* (HR); Intervalo de Confiança (IC); *Odds Ration* (OR); Pressão Intracraniana (PIC); Pressão arterial média (PAM); Hipertensão Intracraniana (HIC); *Abbreviated Injury Scale* (AIS); *Escala Full Outline of UnResponsiveness* (FOUR); Interleucina-4 (IL-4); Enolase Neuroespecífica (NSE); *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* II (APACHE II); Metaloproteinase de Matriz 9 (MMP-9); Proteína 4 contendo domínio CARD da família NLR (NLCRC4); Forma solúvel da imunoglobulina e domínio de mucina contendo-3 das células T (sTim-3); Injúria Renal Aguda (IRA); Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO); *New Trauma and Injury Severity Score* (NTRISS).

Risco de viés dos estudos

A avaliação dos riscos de viés dos estudos que foram incluídos na revisão foi realizada seguindo os critérios da ferramenta QUIPS (*Quality in Prognostic Studies*) para a garantia da qualidade metodológica dos estudos, com uma abordagem estruturada para a verificação das investigações observacionais que foram incluídas. A maioria dos estudos foram classificados como de baixo risco de viés, consolidando a premissa de que as evidências fornecidas sobre o fenômeno de interesse são de qualidade e confiabilidade satisfatória. Sobretudo, ainda foram identificadas imprecisões metodológicas em alguns artigos, relacionado a incompletude de dados e baixo rigor avaliativo durante a discriminação das variáveis clínicas investigadas conforme apresentado no Figura 3. .

Figura 3 - Avaliação do risco de viés por meio da ferramenta QUIPS (Quality in Prognostic Studies). Lagarto (2025).



6. DISCUSSÃO

A revisão para a identificações de fatores associados a mortalidade intra-hospitalar no Trauma Cranioencefálico grave, oferendo a prática clínica o suporte e a obtenção de novas estratégias quanto a estes problemas. A partir disso, foram reveladas a importância preditiva de variáveis fisiológicas, biomarcadores e escores clínicos de gravidade, os quais estiveram fortemente associados a morte de pacientes traumatizados. Estes achados contribuem efetivamente para a qualidade das evidências e o aprimoramento e atualização dos recursos disponíveis para o manejo do paciente gravemente enfermo.

Em nossa investigação foi possível identificar a idade avançada e sua influência do desfecho de interesse, conforme Majdan *et al*., (2014), Huang, *et al*., (2013) e Rodríguez-Triviño, *et al*., (2019), que foram incluídos nessa revisão. Esse achado se assemelha com estudos anteriores que explicita a prevalência dos óbitos em pacientes com idade igual ou superior a 55 anos, em virtude da maior predisposição ou pré-existência de outros problemas (Nia, *et al*., 2025; Ma, *et al*., 2024; Toida, *et al*., 2021). Essa premissa pode ser ligada a pré-existência de comorbidades no extremo de idade, assim como os aspectos fisiológicos e as mudanças relacionadas ao processo de senescência e o aumento da suscetibilidade para a deterioração clínica diante de agravos traumáticos ou hemorrágicos, nesse caso, o TCE grave (Toida, *et al*., 2021).

A elevação da pressão intracraniana inicial e por meio da punção de forma precoce também foi um fator de impacto na mortalidade identificado em nossa revisão, revelado por Majdan *et al*., (2014) e Haddad, *et al*., (2011), em virtude do aumento de efeitos deletérios decorrentes desse problema com danos focais e sistêmicos. Estudos prévios reforçam que a presença da Hipertensão Intracraniana de forma sustentada durante a admissão ou após a primeira leitura, por meio de dispositivos ou sinais clínicos, está associadas aos piores desfechos hospitalares em pacientes com TCE grave (Peled, *et al*., 2025; Badri, *et al*., 2012). Esse problema evidencia a necessidade de técnicas de monitorização do aumento da PIC, por ser uma condição complexa e multifatorial, fortemente acompanhada de danos ao tecido cerebral e outras complicações neurológicas (Ahl, *et al*., 2019).

Além disso, a escala AIS utilizada para a detecção de lesões no trauma foi fortemente associada ao desfecho óbito em pacientes incluídos em nossa revisão sistemática, principalmente, as pontuações mais baixas. Estudos de Kim, *et al*., (2021) e Khormali, *et al*., (2022) aduzem que a escala de AIS aplicada na admissão de pacientes traumatizados está associada aos piores desfechos clínicos ainda durante internação. Nesse sentido, a escala fornece apoio a prática clínica por considerar aspectos fisiológicos do paciente com TCE, além

de permitir a combinação com outras variáveis clínicas, apresentando boa confiabilidade e precisão prognóstica (Watanabe, *et al*., 2018).

A escala de *Full Outline of UnResponsiveness* (FOUR), segundo estudos anteriores que avaliam sua capacidade de predizer a mortalidade em pacientes vítimas de TCE grave admitidos em departamentos de emergência e UTI, em comparação a Escala de Coma de Glasgow, conseguem avaliar com maior sensibilidade a ocorrência de desfechos clínicos como o estado vegetativo e o óbito hospitalar (Nyam, *et al*., 2017). Em nossa revisão, autores como Huang, et al., (2024) revelou que a FOUR predispõem de variáveis clínicas relevantes que estão associadas aos piores resultados de pacientes com traumatismo cranioencefálico com maior gravidade. A despeito disso, deve-se a composição da FOUR sobre a avaliação de aspectos como os reflexos de tronco encefálico que não são avaliadas na Escala de Coma de Glasgow, sendo bastante utilizada na predição de morte, o que torna essencial para o atendimento ao paciente gravemente enfermo (Chattopadhyay, *et al*., 2024).

O internamento prolongado de pacientes com TCE grave em Unidade de Terapia Intensiva também foi um fator que esteve associada à morte em nossa revisão, segundo os achados de Tang, *et al*., (2021). Em estudos anteriores, revelaram-se que o tempo de internação também esteve fortemente associado a maiores riscos de complicações, sequelas neurológicas e mortalidade hospitalar, que pode estar associada aos efeitos nocivos de dispositivos invasivos para a manutenção hemodinâmica (Cao, *et al*., 2023; Hamouzadeh, *et al*., 2025). A oferta de recursos e tecnologias avançadas permite o melhor manejo do paciente traumatizado na UTI, embora o paciente esteja mais suscetível a ocorrência de complicações quando associado a maior duração do internamento intensivo (Frontera, *et al*., 2024).

Outro fator associado a mortalidade foi a baixa pontuação da Escala de Coma de Glasgow em 7 e 8, segundo Haddad, *et al*. (2011) o que revelam que pontuações clínicas que indicam alta gravidade no Trauma Cranioencefálico devido a avaliação precisa do nível de consciência do paciente hospitalizado. Esse achado corrobora com os achados do estudo realizado por Vadan, *et al*. (2025) com 119 pacientes vítimas de TCE registrados em centros de trauma, na qual a pontuação de ECG < 8 esteve associada a mortalidade após a admissão, similar a um estudo de Vieira, *et al*., (2023) realizado no Brasil, o qual identificaram que os pacientes com classificação abaixo de 8 na ECG evoluíram para óbito durante a internação. Esses achados fornecem evidências precisas, uma vez que a Escala de Coma de Glasgow avalia aspectos relevantes do paciente crítico relacionado ao nível de consciência como as anormalidades pupilares, atividade motora, verbal e abertura ocular que estão também associadas à piores resultados clínicos (Jakob, *et al*., 2021).

Estudos anteriores revelam que a ocorrência da hipertensão após procedimento de intubação conforme valores da pressão arterial média, estão associados aos piores desfechos em pacientes com TCE grave, influenciando no maior tempo de ventilação mecânica e permanência em UTI (Kow, *et al*., 2020; Huang, *et al*., 2022). Entretanto, outros estudos contrastam com essa previsão, a qual expõem que a mortalidade também está associada a hipotensão pós-intubação, paralelo aos achados desse estudo (Lee, et al., 2024; Anand, *et al*., 2024). Em nossa revisão, Cheng, *et al*., (2013) concluiu que a presença da hipertensão pós-intubação (PAM < 110mmHg) esteve associada a mortalidade nos pacientes incluídos, o que pode ser justificado com o prolongamento de manejo intensivo e suscetibilidade a repercussões negativas na hemodinâmica cerebral.

Nosso estudo ainda revela que a Injúria Renal Aguda (IRA) e suas diferentes classificações foram relacionadas à incidência de óbitos em pacientes com TCE grave, durante os achados do estudo de Vieira, *et al*. (2024). Estudos realizados por Wang, *et al*. (2021) e Luu, *et al*. (2021), revelaram que estágios superiores conforme a classificação de IRA esteve associada ao aumento da mortalidade em pacientes com Trauma Cranioencefálico grave internados em UTI, assemelhando-se aos nossos achados. Esse fato deve-se a ocorrência de complicações e a sobrecarga renal após os eventos primários decorrentes do trauma, repercutindo na dinâmica renal e, consequentemente, a falha potencial (Barea-Mendoza, *et al*., 2022).

No TCE grave, a classificação das lesões é importante para a predição de desfechos clínicos a curto e longo prazo, com a observação de fatores de risco e variáveis fisiológicas relevantes que interagem com a dinâmica do paciente traumatizado (Vieira, *et al*., 2024). Em nossa revisão, a escala *New Trauma and Injury Severity Score* demonstrou forte influência na predição de morte em pacientes com TCE grave, especialmente, com pontuações inferiores. Esse achado é consistente com os resultados de de uma coorte realizada por Rio, *et al*., (2023), que concluiu a discriminação da NTRISS em relação a outros escores de gravidade do trauma como, TRISS e NISS, para a previsão da mortalidade hospitalar e durante a internação em Unidade de Terapia Intensiva (Domingues, *et al*., 2011).

Em relação aos níveis de glicose após a ocorrência do trauma em pacientes admitidos em serviços de emergência e UTI, em nossa revisão, um dos estudos propostos por Vieira, *et al*., (2023) e Hadjizacharia, *et al*., (2009), os quais revelam que o aumento da glicose e persistência desse parâmetro estão associados à mortalidade em pacientes com TCE grave. Esses achados possuem semelhança com uma meta-análise realizada por Garcia-Ballestas, *et al*. (2024), que evidenciou a atuação da hiperglicemia na admissão como um fator sensível para

maior mortalidade em pacientes traumatizados, assim como outros estudos que enfatizam que a elevação glicêmica aumenta o risco de morte no TCE (Matovu, *et al*., 2021).

Além dos níveis glicêmicos, nessa revisão foi possível identificar a relevância estatística dos níveis de hemoglobina na predição de mortalidade após TCE, aumentando as chances de morte em pacientes admitidos. Gluglielmi, *et al*., (2024), em seus resultados, evidenciaram que a baixa concentração de hemoglobina no organismo aumenta o risco de pacientes evoluírem à óbito devido à fragilidade do sistema imunológico e maiores riscos de complicações intra-hospitalares. Essa conclusão pode ser consolidada em razão da manifestação de fatores como a presença de perda sanguínea significativa após evento traumático e choque hipovolêmico e se contrapõe a premissa levantada por Baltazar, *et al*., (2015), o quais afirmam que níveis elevados de Hb oferecem melhor prognóstico e aumento da sobrevida em pacientes internados.

A monitorização da pressão intracraniana com a finalidade de identificar prováveis alterações, em um dos estudos de Haddad, *et al*., (2011), evidenciou que em pacientes classificados com Glasgow 7 e 8 está relacionado a maiores riscos de morte intra-hospitalar. Paralelo a isso, estudos afirmam que não há diferença significativa quanto a monitorização pressórica e a ocorrência de óbito em pacientes com TCE isolados (Murphy, *et al*., 2017). Outrossim, estudos anteriores ainda afirmam que esse procedimento de monitorização é benéfico para pacientes mais graves e associados à redução da taxa de mortalidade ainda durante o internamento (Farahvar, *et al*., 2012).

Em nosso estudo de revisão, a presença da metaloproteinase-9 da matriz no estudo de Lima, et al., (2023), está associada à mortalidade em pacientes vítimas de TCE grave ainda no ambiente hospitalar. Esse achado é consistente com os resultados encontrados em estudos Simon, *et al*., (2017), Grossetete, *et al*., (2009) e Copin, *et al*., (2012), que revelaram as concentrações plasmática de MMP-9 nas primeiras horas após a lesão estão ligadas à ocorrência do óbito no TCE grave, com a presença ou em detrimento de lesões extracranianas. A influência desse preditor pode estar vinculada aos danos à barreira hematoencefálica e a ocorrência de complicações secundárias à lesão cerebral traumática, o que contribui para a persistência da mortalidade.

Zhang, *et al*., (2023), em nossa revisão, apresentou que a concentração sérica de sTIM-3 em combinação com os parâmetros elencados pela baixa pontuação na Escala de Coma de Glasgow e altos índices na escala de Rotterdam da Tomografia Computadorizada associam-se a ocorrência da mortalidade em até 180 dias, apresentando com a área sob a curva (AUROC) de 0,869. Estudos anteriores subsidiam esse achado, os quais concluem que as escalas de gravidade usadas no trauma, como a Escala de Coma de Glasgow e a escala de Rotterdam,

predizem independentemente o óbito hospitalar (Goswami, *et al*., 2023; Mahmooodkhani, *et al*., 2024). Além disso, outras investigações fornecerem evidências sobre o uso de biomarcadores inflamatórios em associação com escores clínicos de gravidade permitem identificar prognósticos desfavoráveis, em virtude da atuação na resposta neuroinflamatória após o trauma (Johnson, *et al*., 2022; Kaaber, *et al*., 2024).

No TCE grave, os achados tomográficos apresentam forte impacto na predição prognóstica de pacientes internados e com elevada gravidade clínica, sendo subsidiado por diferentes recursos e dispositivos (Chitrakar, *et al*., 2022). Em nosso estudo, Tang, *et al*., (2021), apresentaram evidências de que o grau de desvio de linha média em pacientes vítima de trauma são preditores independentes de mortalidade intra-hospitalar, os quais revelam maior gravidade da lesão e o aumento da probabilidade de prognóstico ruim. Essa conclusão é verossimilhante aos achados de estudos anteriores, os quais indicam que a avaliação do desvio de linha média sugere maiores chances de morte, por evidenciar complicações e consequências severas decorrentes do trauma como, edema e quadros hemorrágicos (Chaurasia, *et al*., 2021; Wu, *et al*., 2025).

Rodríguez-Triviño, *et al*., (2019), em seus achados, foi fornecido a importância prognóstica dos níveis baixos de cloro no organismo que estiveram mais frequentes em pacientes que evoluíram para óbito ainda durante a internação hospitalar, consolidando um fator significativo dessa investigação sistemática. Autores como Wang, et al. (2025) e Ma, *et al*. (2025), em estudos recentes, deliberam sobre o risco de morte aumentado em pacientes com quadro clínico de hipocloremia, representado abaixo de 103mEq/L, evidenciando variações significativas na taxa de mortalidade em UTI e forte semelhança com o achado de nossa revisão. Esse distúrbio eletrolítico provoca alterações significativas na hemodinâmica dos pacientes vítimas de TCE, com o agravamento dos sinais e sintomas secundários à lesão e risco de dano neurológico severo (Raj, *et al*., 2020).

Uma variedade de escores de gravidade estão fortemente associados à predição de desfecho clínico desfavorável em pacientes com TCE grave no ambiente hospitalar, sendo a APACHE II um sistema de pontuação de forte impacto. Em nosso estudo, a pontuação da APACHE II foi um importante preditor de mortalidade hospitalar, por fornecer evidências sobre o estado de deterioração clínica e a suscetibilidade para complicações e efeitos sistêmicos com alto risco de óbito. Esses resultados se assemelham as conclusões de estudos anteriores, os quais revelam que a pontuação APACHE é um preditor independente de morte em pacientes traumatizados e em alguns revelando maior precisão comparado a outros escores com a mesma finalidade prognóstica (Arslan, *et al*., 2025; Nik*, et al*., 2018; Hosseini, *et al*., 2016).

Considerando a avaliação dos pacientes com TCE grave, os níveis baixos e elevados da osmolaridade plasmática foram, simultaneamente, sensíveis a predição de mortalidade hospitalar e correlacionado a outros fatores (Chen, *et al*., 2025; Ziaei, *et al*., 2023). Esses achados são parecidos com o da nossa revisão, o qual indica forte influência da elevação da osmolaridade para predizer o óbito intra-hospitalar dos pacientes incluídos. Esse fato pode ser relacionado a suscetibilidade para desequilíbrios hidroeletrolíticos no organismo humano, associando-se a ocorrência de outros problemas como a hipernatremia e outros distúrbios (Wang, *et al*., 2024).

Tang, et al. (2023), incluído em nossa revisão, indicou a revelância do biomarcador *Neutrophil-To-Lymphocyte Count Ratio* (NLRC4) sérico para predição de morte de forma independente, assim como em correlação com escores clínicos e outros parâmetros clínicos. Nesse sentido, o resultado do estudo se assemelha com o a investigação realizada por Siwicka-Gieroba (2019) e companhia, na qual inferiu a atuação prognóstica do NLCR4 na mortalidade de pacientes com TCE grave em 144 participantes. Esse fato deve-se ao aumento do marcador após o evento traumático, na qual sua presença impõem a resposta neuroimunológica e prováveis alterações na hemodinâmica sistêmica.

Outros estudos ainda avaliaram a presença e a capacidade preditiva de outros biomarcadores como a Enolase Neuroespecífica (NSE) que está fortemente associada à mortalidade, evidenciando a presença de respostas bioquímicas que derivam do trauma ocorrido (Chen, *et al*., 2022). Esse achado é similar a nossa revisão, na qual autores como Rodríguez-Rodríguez (2016) e companhia revelaram que a NSE e os níveis elevados estiveram presentes nos pacientes que evoluíram para óbito durante a internação hospitalar.

Ademais, a Interleucina-4 também funciona como um marcador importante de morte na nossa população segundo achados de Crawford, *et al*. (2019), uma vez que está associada à cascata inflamatória e a indicação de problemas secundários devido ao traumatismo cranioencefálico. Na literatura, estudiosos sobre a capacidade dos biomarcadores séricos para a predição prognóstica evidencia a atuação da IL-4, na qual desempenha um forte papel na identificação de desfechos desfavoráveis a curto e longo prazo (Pu, *et al*., 2021). Outros estudos ainda apontam que a correlação da IL-4 com outros biomarcadores é variável, mediante a comparação com outros biomarcadores como a NSE, NCRL e S100B (Rodríguez-Rodríguez, *et al*., 2016).

No tratamento do TCE grave, a craniotomia descompressiva precoce pode estar ligada a redução da mortalidade devido a prevalência dos efeitos agravantes decorrentes do fenômeno neurológico. Em nossa revisão, Shackelford, *et al*.,2018 aduzem que o aumento do tempo para

a realização da craniotomia esteve associada aos piores desfechos, principalmente, a mortalidade hospitalar. Esse resultado ainda é discordante na literatura científica, embora alguns estudiosos sugiram que o tempo menor de 5-6 horas para realização do procedimento cirúrgico foi majoritariamente associado aos melhores resultados em pacientes hospitalizados e mais jovens (Barthélemy, *et al*., 2016).

7. CONCLUSÃO

A partir dessa revisão sistemática foi possível identificar os principais fatores preditivos para a ocorrência da mortalidade no Trauma Cranioencefálico grave ainda durante a internação hospitalar. O TCE é uma condição de alta complexidade clínica, sendo influenciada por diversos fatores que surgem no momento inicial do trauma e se estendem durante toda a hospitalização do paciente acometido. Neste estudo, foram identificados como fatores sensíveis a predição da mortalidade intra-hospitalar a idade avançada, níveis glicêmicos, concentração baixa de hemoglobina, elevação da pressão intracraniana (PIC) e a monitorização da PIC com pontuações do Glasgow 7 e 8, classificação no score FOUR, biomarcadores séricos (NSE, IL-4, sTim-3 e NCRL4) e a correlação com escores de gravidade clínica (Rotterdam e Escala de Coma de Glasgow), hipocloremia e o tempo prolongado para a realização da craniotomia descompressiva após evento traumático.

Esses achados sugerem novas abordagens ao paciente crítico, fornecendo a investigação de especialistas e profissionais da saúde sobre os principais fatores que influenciam na ocorrência do óbito de pacientes admitidos em serviços de emergência ou Unidade de Terapia Intensiva. A identificação da capacidade prognóstica destes fatores etiológicos contribui para a prática clínica do enfermeiro, facilitando a tomada de decisão e apoiando a construção de um planejamento efetivo para a obtenção dos melhores resultados clínicos no paciente traumático. Neste estudo, foi possível identificar limitações relacionados o grande número de publicações sobre o fenômeno de interesse, além da incompletude dos dados e a manipulação das variáveis durante o processo de interpretação dos resultados durante as etapas. Os resultados devem ser interpretados á luz de limitações inerentes aos estudos observacionais, como heterogeneidade dos desenhos e inconsistências na mensuração de algumas variáveis. Por fim, urge a necessidade de outros estudos identificarem fatores que influenciam e a sua correlação com diferentes fatores no ambiente hospitalar, o que favorecerá a construção de evidências sólidas, com precisão e embasamento consolidado.

REFERÊNCIAS

ABATE, S. M.; ABAFITA, B. J.; BEKELE, T. Prevalence of traumatic brain injury among trauma patients in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. **Annals of African Surgery**, v. 18, n. 1, p. 10–17, 2021. .

ADAMS, J. H.; DOYLE, D.; FORD, I.; GENNARELLI, T.; GRAHAM, D.; MCLELLAN, D. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. **Histopathology**, v. 15, n. 1, p. 49–59, 1989. .

Ahl R, Sarani B, Sjolin G, Mohseni S. The Association of Intracranial Pressure Monitoring and Mortality: A Propensity Score-Matched Cohort of Isolated Severe Blunt Traumatic Brain Injury. J Emerg Trauma Shock. 2019 Jan-Mar;12(1):18-22. doi: 10.4103/JETS.JETS_59_18. PMID: 31057279; PMCID: PMC6496997.

ALGATTAS, H.; HUANG, J. H. Traumatic brain injury pathophysiology and treatments: early, intermediate, and late phases post-injury. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 1, p. 309–341, 2013. .

AL-HAJJ, S.; HAMMOUD, Z.; COLNARIC, J.; ATAYA, M.; MACARON, M. M.; KADI, K.; HARATI, H.; PHIPPS, H.; MONDELLO, S.; TAMIM, H. Characterization of traumatic brain injury research in the Middle East and North Africa region: a systematic review. **Neuroepidemiology**, v. 55, n. 1, p. 20–31, 2021. .

ANDRIESSEN, T. M.; JACOBS, B.; VOS, P. E. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. **Journal of cellular and molecular medicine**, v. 14, n. 10, p. 2381–2392, 2010. .

ANTO-OCRAH, M.; ABOAGYE, R. G.; HASMAN, L.; GHANEM, A.; OWUSU-AGYEI, S.; BURANOSKY, R. The elephant in the room: Intimate partner violence, women, and traumatic brain injury in sub-Saharan Africa. **Frontiers in neurology**, v. 13, p. 917967, 2022. .

ARSLAN, Kadir; TOPAL, Ümmihan; ŞAHIN, Ayça Sultan. Computerized Tomography-Based Scoring Systems (Marshall and Rotterdam score) versus Physiological Scoring Systems

(GCS and APACHE II score) in Predicting Mortality in Traumatic Brain Injury. Clinical and Experimental Health Sciences, v. 15, n. 1, p. 83-89, 2025.
ASEHNOUNE, K.; ROOZE, P.; ROBBA, C.; BOURAS, M.; MASCIA, L.; CINOTTI, R.; PELOSI, P.; ROQUILLY, A. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: a systematic review with meta-analysis. **Critical Care**, v. 27, n. 1, p. 221, 2023. .

ASEHNOUNE, K.; ROQUILLY, A.; CINOTTI, R. Respiratory management in patients with severe brain injury. **Critical care**, v. 22, p. 1–6, 2018. .

Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, Deem S, Yanez ND, Treggiari MM. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. Intensive Care Med. 2012 Nov;38(11):1800-9. doi: 10.1007/s00134-012-2655-4. Epub 2012 Aug 3. PMID: 23011528.

Baltazar GA, Pate AJ, Panigrahi B, Sharp A, Smith M, Chendrasekhar A. Higher haemoglobin levels and dedicated trauma admission are associated with survival after severe traumatic brain injury. Brain Inj. 2015;29(5):607-11. doi: 10.3109/02699052.2015.1004558. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25789550.

Barbiellini Amidei C, Salmaso L, Fedeli U, Saia M. Traumatic brain injury incidence and mortality: a large population-based study. J Neurol. 2024 Jul;271(7):4430-4440. doi: 10.1007/s00415-024-12386-1. Epub 2024 Apr 27. PMID: 38676724.

Barea-Mendoza JA, Chico-Fernández M, Quintana-Díaz M, Serviá-Goixart L, Fernández-Cuervo A, Bringas-Bollada M, Ballesteros-Sanz MÁ, García-Sáez Í, Pérez-Bárcena J, Llompart-Pou JA; Neurointensive Care and Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC). Traumatic Brain Injury and Acute Kidney Injury-Outcomes and Associated Risk Factors. J Clin Med. 2022 Dec 5;11(23):7216. doi: 10.3390/jcm11237216. PMID: 36498789; PMCID: PMC9739137.

Basak D, Chatterjee S, Attergrim J, Sharma MR, Soni KD, Verma S, GerdinWärnberg M, Roy N. Glasgow coma scale compared to other trauma scores in discriminating in-hospital mortality of traumatic brain injury patients admitted to urban Indian hospitals: A multicentre prospective cohort study. Injury. 2023 Jan;54(1):93-99. doi: 10.1016/j.injury.2022.09.035. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36243583.

BENJAMINI, D.; IACONO, D.; KOMLOSH, M. E.; PERL, D. P.; BRODY, D. L.; BASSER, P. J. Diffuse axonal injury has a characteristic multidimensional MRI signature in the human brain. **Brain**, v. 144, n. 3, p. 800–816, 2021. .

BERNHARDT, K.; MCCLUNE, W.; ROWLAND, M. J.; SHAH, A. Hypertonic saline versus other intracranial-pressure-lowering agents for patients with acute traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. **Neurocritical care**, v. 40, n. 2, p. 769–784, 2024. .

BERTOTTI, M. M.; MARTINS, E. T.; AREAS, F. Z.; VASCOUTO, H. D.; RANGEL, N. B.; MELO, H. M.; LIN, K.; KUPEK, E.; PIZZOL, F. D.; GOLBY, A. J. Glasgow coma scale pupil score (GCS-P) and the hospital mortality in severe traumatic brain injury: analysis of 1,066 Brazilian patients. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 81, n. 5, p. 452–459, 2023. .

BICALHO, F. F.; DA SILVA, M. L.; LIMA, D. M. B. D.; RIBEIRO, L. G. D. S.; BONATTI, A. D.; MASOLINI, I. Z.; BARALDI, R. de C. O.; DE CARVALHO, R. A.; NETO, J. A.; NETO, C. R. A. Principais estratégias de Manejo de Traumatismo Cranioencefálico (TCE) em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 9, p. 1121–1132, 2024. .

BIEGON, A. Considering biological sex in traumatic brain injury. **Frontiers in neurology**, v. 12, p. 576366, 2021. .

BLAYA, M. O.; RAVAL, A. P.; BRAMLETT, H. M. Traumatic brain injury in women across lifespan. **Neurobiology of disease**, v. 164, p. 105613, 2022. .

BLENNOW, K.; HARDY, J.; ZETTERBERG, H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. **Neuron**, v. 76, n. 5, p. 886–899, 2012. .

BONOW, R. H.; QUISTBERG, A.; RIVARA, F. P.; VAVILALA, M. S. Intensive care unit admission patterns for mild traumatic brain injury in the USA. **Neurocritical care**, v. 30, p. 157–170, 2019. .

BRAZINOVA, A.; REHORCIKOVA, V.; TAYLOR, M. S.; BUCKOVA, V.; MAJDAN, M.; PSOTA, M.; PEETERS, W.; FEIGIN, V.; THEADOM, A.; HOLKOVIC, L. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe: a living systematic review. **Journal of neurotrauma**, v. 38, n. 10, p. 1411–1440, 2021. .

BURKADZE, E.; AXOBADZE, K.; CHKHABERIDZE, N.; CHIKHLADZE, N.; COMAN, M. A.; DULF, D.; PEEK-ASA, C. Epidemiology of traumatic brain injury in georgia: A prospective hospital-based study. **Risk management and healthcare policy**, , p. 1041–1051, 2021. .

CANCELLIERE, C.; VERVILLE, L.; STUBBS, J. L.; YU, H.; HINCAPIÉ, C. A.; CASSIDY, J. D.; WONG, J. J.; SHEARER, H. M.; CONNELL, G.; SOUTHERST, D. Post-concussion symptoms and disability in adults with mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. **Journal of neurotrauma**, v. 40, n. 11–12, p. 1045–1059, 2023. .

Cao Y, Forssten MP, Sarani B, Montgomery S, Mohseni S. Development and Validation of na XGBoost-Algorithm-Powered Survival Model for Predicting In-Hospital Mortality Based on 545,388 Isolated Severe Traumatic Brain Injury Patients from the TQIP Database. J Pers Med. 2023 Sep 19;13(9):1401. doi: 10.3390/jpm13091401. PMID: 37763168; PMCID: PMC10533165.

CARNEY, N.; TOTTEN, A. M.; O'REILLY, C.; ULLMAN, J. S.; HAWRYLUK, G. W.; BELL, M. J.; BRATTON, S. L.; CHESNUT, R.; HARRIS, O. A.; KISSOON, N. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. **Neurosurgery**, v. 80, n. 1, p. 6–15, 2017. .

CARTERI, R. B. K.; SILVA, R. A. da. Incidência hospitalar de traumatismo craniencefálico no Brasil: uma análise dos últimos 10 anos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 2, p. 282–289, 2021a. .

CARTERI, R. B. K.; SILVA, R. A. da. Traumatic brain injury hospital incidence in Brazil: an analysis of the past 10 years. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 33, p. 282–289, 2021b. .

CHANG, V. C.; GUERRIERO, E. N.; COLANTONIO, A. Epidemiology of work-related traumatic brain injury: A systematic review. **American journal of industrial medicine**, v. 58, n. 4, p. 353–377, 2015. .

Chattopadhyay I, Ramamoorthy L, Kumari M, Harichandrakumar KT, Lalthanthuami HT, Subramaniyan R. Comparison of the Prognostic Accuracy of Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) Score with Glasgow Coma Scale (GCS) Score among Patients

with Traumatic Brain Injury in a Tertiary Care Center. Asian J Neurosurg. 2024 Apr 16;19(1):1-7. doi: 10.1055/s-0044-1779515. PMID: 38751395; PMCID: PMC11093641.

CHAURASIA, A. K. et al. A study of correlation of degree of midline shift on computed tomography scan and Glasgow coma scale in patients of acute traumatic head injury. International Surgery Journal, v. 8, n. 10, p. 3075-3080, 2021.

CHEN, H.; SONG, Z.; DENNIS, J. A. Hypertonic saline versus other intracranial pressure–lowering agents for people with acute traumatic brain injury. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2019. .

CHENG CHIENWEI, Cheng ChienWei et al. The effects of post-intubation hypertension in severe traumatic brain injury. 2013.

CRAWFORD AM, YANG S, HU P, LI Y, LOZANOVA P, SCALEA TM, STEIN DM. Concomitant chest trauma and traumatic brain injury, biomarkers correlate with worse outcomes. J Trauma Acute Care Surg. 2019 Jul;87(1S Suppl 1):S146-S151. doi: 10.1097/TA.0000000000002256. PMID: 31246919.

DASH, H. H.; CHAVALI, S. Management of traumatic brain injury patients. **Korean journal of anesthesiology**, v. 71, n. 1, p. 12–21, 2018. .

DAUGHERTY, J. Traumatic brain injury–related deaths by race/ethnicity, sex, intent, and mechanism of injury—United States, 2000–2017. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 68, 2019. .

DE ALMEIDA NETO, R. S.; DE OLIVEIRA, F. S.; LEITÃO, F. N. C.; MONTEIRO, T. H.; DE SOUZA MELO, J.; MENEZES, L. S.; DE DEUS MORAIS, M. J. TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO: UMA ANÁLISE DETALHADA ATRAVÉS DE REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 4, p. 20–28, 2023. .

DE CÁSSIA ALMEIDA VIEIRA, R.; SILVEIRA, J. C. P.; PAIVA, W. S.; DE OLIVEIRA, D. V.; DE SOUZA, C. P. E.; SANTANA-SANTOS, E.; DE SOUSA, R. M. C. Prognostic models in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. **Neurocritical Care**, v. 37, n. 3, p. 790–805, 2022.

DE JONG, Ype et al. Appraising prediction research: a guide and meta-review on bias and

applicability assessment using the Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool (PROBAST). **Nephrology**, v. 26, n. 12, p. 939-947, 2021.

DE MACEDO FILHO, L.; FIGUEREDO, L. F.; VILLEGAS-GOMEZ, G. A.; ARTHUR, M.; PEDRAZA-CIRO, M. C.; MARTINS, H.; KANAWATI NETO, J.; HAWRYLUK, G. J.; AMORIM, R. L. O. Pathophysiology-Based Management of Secondary Injuries and Insults in TBI. **Biomedicines**, v. 12, n. 3, p. 520, 2024. .

DE MOURA MONTEIRO, L.; MASCARENHAS, M. D. M.; DE OLIVEIRA FILHO, O. M.; CAMPELO, V. Análise das características de indivíduos com sequelas de traumatismo cranioencefálico (TCE) em um centro de referência em reabilitação (características de TCE). **Revista Brasileira de Neurología**, v. 54, n. 2, p. 28–33, 2018. .

DE OLIVEIRA, D. V.; VIEIRA, R. de C. A.; PIPEK, L. Z.; DE SOUSA, R. M. C.; DE SOUZA, C. P. E.; SANTANA-SANTOS, E.; PAIVA, W. S. Long-term outcomes in severe traumatic brain injury and associated factors: a prospective cohort study. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 21, p. 6466, 2022. .

DE SOUZA DANTAS, R.; DE SOUZA MELO, T. C.; DE SANTANA LINS, I. F.; DOS SANTOS, L. A.; DE CARVALHO NETO, J. N.; DE OLIVEIRA SANTOS, B. F.; DE AMORIM, R. L. O.; OLIVEIRA, A. M. P. Evaluation of Admission Brain Computed Tomography Findings to Predict the Long-Term Outcomes of Patients with Traumatic Brain Injury. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, 2024. .

DEWAN, M. C.; RATTANI, A.; GUPTA, S.; BATICULON, R. E.; HUNG, Y.-C.; PUNCHAK, M.; AGRAWAL, A.; ADELEYE, A. O.; SHRIME, M. G.; RUBIANO, A. M. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. **Journal of neurosurgery**, v. 130, n. 4, p. 1080–1097, 2018. .

DIAZ-ARRASTIA, R.; BERNARD, F.; SHUTTER, L.; BARSAN, W.; SILBERGLEIT, R. Monitoring patients with severe traumatic brain injury. **The Lancet Neurology**, v. 23, n. 3, p. 230–231, 2024. .

DIXON, K. J. Pathophysiology of traumatic brain injury. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics**, v. 28, n. 2, p. 215–225, 2017. .

DOBSON, G. P.; MORRIS, J. L.; LETSON, H. L. Traumatic brain injury: Symptoms to

systems in the 21st century. **Brain Research**, v. 1845, p. 149271–149271, 2024. .

Domingues Cde A, de Sousa RM, Nogueira Lde S, Poggetti RS, Fontes B, Muñoz D. The role of the New Trauma and Injury Severity Score (NTRISS) for survival prediction. Rev Esc Enferm USP. 2011 Dec;45(6):1353-8. doi: 10.1590/s0080-62342011000600011. PMID: 22241192.

Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Härtl R, Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. J Neurosurg. 2012 Oct;117(4):729-34. doi: 10.3171/2012.7.JNS111816. Epub 2012 Aug 17. PMID: 22900846.

FEIGIN, V. L.; THEADOM, A.; BARKER-COLLO, S.; STARKEY, N. J.; MCPHERSON, K.; KAHAN, M.; DOWELL, A.; BROWN, P.; PARAG, V.; KYDD, R. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. **The Lancet Neurology**, v. 12, n. 1, p. 53–64, 2013. .

FESHARAKI-ZADEH, A. Oxidative stress in traumatic brain injury. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 21, p. 13000, 2022. .

FREEMAN, W. D. Management of intracranial pressure. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 21, n. 5, p. 1299–1323, 2015. .

FOOTE CW, JARVIS S, DOAN XL, GUICE J, CRUZ B, VANIER C, BETANCOURT A, BAR-OR D, PALACIO CH. Correlation between intracranial pressure monitoring for severe traumatic brain injury with hospital length of stay and discharge disposition: a retrospective observational cohort study. Patient Saf Surg. 2022 Dec 29;16(1):40. doi: 10.1186/s13037-022-00350-9. PMID: 36581936; PMCID: PMC9801642.

FRONTERA JA, GILMORE EJ, JOHNSON EL, OLSON D, RAYI A, TESORO E, ULLMAN J, YUAN Y, ZAFAR SF, ROWE S. Guidelines for Seizure Prophylaxis in Adults Hospitalized with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: A Clinical Practice Guideline for Health Care Professionals from the Neurocritical Care Society. Neurocrit Care. 2024 Jun;40(3):819-844. doi: 10.1007/s12028-023-01907-x. Epub 2024 Feb 5. PMID: 38316735.

GAETZ, M. The neurophysiology of brain injury. **Clinical neurophysiology**, v. 115, n. 1, p.

4–18, 2004. .

GALGANO, M.; TOSHKEZI, G.; QIU, X.; RUSSELL, T.; CHIN, L.; ZHAO, L.-R. Traumatic brain injury: current treatment strategies and future endeavors. **Cell transplantation**, v. 26, n. 7, p. 1118–1130, 2017. .

Garcia-Ballestas E, Villafañe J, Nuñez-Baez K, Florez Perdomo WA, Duran MA, Janjua T, Moscote-Salazar LR, Agrawal A. A systematic review and meta-analysis on glycemic control in traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg. 2024 Oct;245:108504. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108504. Epub 2024 Aug 10. PMID: 39141934.

GEORGE, K. K.; HEITHOFF, B. P.; SHANDRA, O.; ROBEL, S. Mild traumatic brain injury/concussion initiates an atypical astrocyte response caused by blood–brain barrier dysfunction. **Journal of Neurotrauma**, v. 39, n. 1–2, p. 211–226, 2022. .

GINSBURG, J.; HUFF, J. S. Closed Head Trauma. **StatPearls [Internet]**. [*S. l.*]: StatPearls Publishing, 2023.

Goswami B, Nanda V, Kataria S, Kataria D. Prediction of In-Hospital Mortality in Patients With Traumatic Brain Injury Using the Rotterdam and Marshall CT Scores: A Retrospective Study From Western India. Cureus. 2023 Jul 8;15(7):e41548. doi: 10.7759/cureus.41548. PMID: 37554592; PMCID: PMC10405023.

GRAVESTEIJN, B. Y.; SEWALT, C. A.; STOCCHETTI, N.; CITERIO, G.; ERCOLE, A.; LINGSMA, H. F.; VON STEINBÜCHEL, N.; STEYERBERG, E. W.; WILSON, L.; MAAS, A. I. Prehospital management of traumatic brain injury across Europe: a CENTER-TBI study. **Prehospital Emergency Care**, v. 25, n. 5, p. 629–643, 2021. .

GREVE, M. W.; ZINK, B. J. Pathophysiology of traumatic brain injury. **Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine**, v. 76, n. 2, p. 97–104, 2009. .

GRIESDALE DE, TREMBLAY MH, MCEWEN J, CHITTOCK DR. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2009 Dec;11(3):311-6. doi: 10.1007/s12028-009-9249-1. PMID: 19636972.

GUGLIELMI A, GRAZIANO F, BOGOSSIAN EG, TURGEON AF, TACCONE FS, CITERIO G; CENTER-TBI Participants and Investigators. Haemoglobin values, transfusion practices, and long-term outcomes in critically ill patients with traumatic brain injury: a secondary analysis of CENTER-TBI. Crit Care. 2024 Jun 14;28(1):199. doi: 10.1186/s13054-024-04980-6. PMID: 38877571; PMCID: PMC11177426.

HABIBZADEH A, ANDISHGAR A, KARDEH S, KESHAVARZIAN O, TAHERI R, TABRIZI R, KESHAVARZ P. Prediction of Mortality and Morbidity After Severe Traumatic Brain Injury: A Comparison Between Rotterdam and Richmond Computed Tomography Scan Scoring System. World Neurosurg. 2023 Oct;178:e371-e381. doi: 10.1016/j.wneu.2023.07.076. Epub 2023 Jul 21. PMID: 37482083.

HADDAD, S. H.; ARABI, Y. M. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. **Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine**, v. 20, p. 1–15, 2012.

HADDAD S, ALDAWOOD AS, ALFERAYAN A, RUSSELL NA, TAMIM HM, ARABI YM. Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients. Anaesth Intensive Care. 2011 Nov;39(6):1043-50. doi: 10.1177/0310057X1103900610. PMID: 22165356.

Hamouzadeh P, Baigi V, Rahimi-Movaghar V, Zafarghandi M, Salamati P. Predicting Factors Associated with In-hospital Mortality in Traumatic Brain Injury. Asian J Neurosurg. 2025 Mar 25;20(2):229-235. doi: 10.1055/s-0044-1793930. PMID: 40485790; PMCID: PMC12136943.

Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. Ann Intern Med. 2013 Feb 19;158(4):280-6. doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009. PMID: 23420236.

HIGGINS, J. P. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. **The Cochrane Collaboration**, 2011.

Hosseini SH, Ayyasi M, Akbari H, Heidari Gorji MA. Comparison of Glasgow Coma Scale, Full Outline of Unresponsiveness and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation in

Prediction of Mortality Rate Among Patients With Traumatic Brain Injury Admitted to Intensive Care Unit. Anesth Pain Med. 2016 Feb 13;7(5):e33653. doi: 10.5812/aapm.33653. PMID: 29696116; PMCID: PMC5903254.

HUMBLE, S. S.; WILSON, L. D.; WANG, L.; LONG, D. A.; SMITH, M. A.; SIKTBERG, J. C.; MIRHOSEINI, M. F.; BHATIA, A.; PRUTHI, S.; DAY, M. A. Prognosis of diffuse axonal injury with traumatic brain injury. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 85, n. 1, p. 155–159, 2018. .

IACCARINO, C.; CARRETTA, A.; NICOLOSI, F.; MORSELLI, C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. **Journal of neurosurgical sciences**, v. 62, n. 5, p. 535–541, 2018. .

IQBAL, U.; KUMAR, A.; ARSAL, S. A.; SHAFIQUE, M. A.; AMIN, S. B.; RAJA, A.; AQEEL, R.; WAQAS, S. Efficacy of hypertonic saline and mannitol in patients with traumatic brain injury and cerebral edema: a systematic review and meta-analysis. **Egyptian Journal of Neurosurgery**, v. 38, n. 1, p. 54, 2023. .

JACQUENS, A.; NEEDHAM, E. J.; ZANIER, E. R.; DEGOS, V.; GRESSENS, P.; MENON, D. Neuro-inflammation modulation and post-traumatic brain injury lesions: from bench to bed-side. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 19, p. 11193, 2022. .

Jakob DA, Lewis M, Benjamin ER, Demetriades D. Isolated traumatic brain injury: Routine intubation for Glasgow Coma Scale 7 or 8 may be harmful! J Trauma Acute Care Surg. 2021 May 1;90(5):874-879. doi: 10.1097/TA.0000000000003123. PMID: 33605710.

JAMES, S. L.; THEADOM, A.; ELLENBOGEN, R. G.; BANNICK, M. S.; MONTJOY-VENNING, W.; LUCCHESI, L. R.; ABBASI, N.; ABDULKADER, R.; ABRAHA, H. N.; ADSUAR, J. C. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 1, p. 56–87, 2019. .

JAVEED, F.; REHMAN, L.; AFZAL, A.; ABBAS, A. Outcome of diffuse axonal injury in moderate and severe traumatic brain injury. **Surgical Neurology International**, v. 12, 2021. .

JOCHEMS, D.; VAN REIN, E.; NIEMEIJER, M.; VAN HEIJL, M.; VAN ES, M. A.; NIJBOER, T.; LEENEN, L. P.; HOUWERT, R. M.; VAN WESSEM, K. J. Incidence, causes

and consequences of moderate and severe traumatic brain injury as determined by Abbreviated Injury Score in the Netherlands. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 19985, 2021. .

Johnson NH, Hadad R, Taylor RR, Rodríguez Pilar J, Salazar O, Llompart-Pou JA, Dietrich WD, Keane RW, Pérez-Bárcena J, de Rivero Vaccari JP. Inflammatory Biomarkers of Traumatic Brain Injury. Pharmaceuticals (Basel). 2022 May 25;15(6):660. doi: 10.3390/ph15060660. PMID: 35745576; PMCID: PMC9227014.

JOHNSON, L. W.; DIAZ, I. Exploring the social determinants of health and health disparities in traumatic brain injury: a scoping review. **Brain sciences**, v. 13, n. 5, p. 707, 2023. .

JOLLY, A. E.; BĂLĂEŢ, M.; AZOR, A.; FRIEDLAND, D.; SANDRONE, S.; GRAHAM, N. S.; ZIMMERMAN, K.; SHARP, D. J. Detecting axonal injury in individual patients after traumatic brain injury. **Brain**, v. 144, n. 1, p. 92–113, 2021. .

Kaaber IA, Lesbo M, Wichmann TO, Olsen DA, Rasmussen MM, Brink O, Borris LC, Hviid CVB. Admission levels of sérum biomarkers have aditive and cumulative prognostic value in traumatic brain injury. Sci Rep. 2024 Jun 19;14(1):14139. doi: 10.1038/s41598-024-64125-1. PMID: 38898030; PMCID: PMC11187066.

KARAGIANNI MD, BROTIS AG, GATOS C, KALAMATIANOS T, VRETTOU C, STRANJALIS G, FOUNTAS KN. Neuromonitoring in Severe Traumatic Brain Injury: A Bibliometric Analysis. Neurocrit Care. 2022 Jun;36(3):1044-1052. doi: 10.1007/s12028-021-01428-5. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35075580.

KAUR, P.; SHARMA, S. Recent advances in pathophysiology of traumatic brain injury. **Current neuropharmacology**, v. 16, n. 8, p. 1224–1238, 2018. .

KHELLAF, A.; KHAN, D. Z.; HELMY, A. Recent advances in traumatic brain injury. **Journal of neurology**, v. 266, n. 11, p. 2878–2889, 2019. .

KHORMALI M, PAYANDEMEHR P, ZAFARMANDI S, BAIGI V, ZAFARGHANDI M, SHARIF-ALHOSEINI M. Predictive Utility of the Glasgow Coma Scale and the Head Abbreviated Injury Scale in Traumatic Brain Injury: Results from the National Trauma Registry of Iran. Arch Iran Med. 2022 Aug 1;25(8):496-501. doi: 10.34172/aim.2022.81. PMID: 37543871.

KIM DK, LEE DH, LEE BK, CHO YS, RYU SJ, JUNG YH, LEE JH, HAN JH. Performance of Modified Early Warning Score (MEWS) for Predicting In-Hospital Mortality in Traumatic Brain Injury Patients. J Clin Med. 2021 Apr 28;10(9):1915. doi: 10.3390/jcm10091915. PMID: 33925023; PMCID: PMC8124302.

KASOTAKIS G, MICHAILIDOU M, BRAMOS A, CHANG Y, VELMAHOS G, ALAM H, KING D, DE MOYA MA. Intraparenchymal vs extracranial ventricular drain intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: less is more? J Am Coll Surg. 2012 Jun;214(6):950-7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.03.004. Epub 2012 Apr 26. PMID: 22541986.

KULESZA, B.; NOGALSKI, A.; KULESZA, T. Prognostic factors in traumatic brain injury and their association with outcome. **Journal of Pre-Clinical and Clinical Research**, v. 9, n. 2, 2015. .

KUNAPAISAL, T.; LELE, A. V.; GOMEZ, C.; MOORE, A.; THEARD, M. A.; VAVILALA, M. S. Effect of Increasing Blood Pressure on Brain Tissue Oxygenation in Adults After Severe Traumatic Brain Injury. **Critical Care Medicine**, v. 52, n. 7, p. e332–e340, 2024. .

LAFTA G, SBAHI H. Factors associated with the severity of traumatic brain injury. Med Pharm Rep. 2023 Jan;96(1):58-64. doi: 10.15386/mpr-2314. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36818327; PMCID: PMC9924815.

LAZARIDIS, C.; FOREMAN, B. Management strategies based on multi-modality neuromonitoring in severe traumatic brain injury. **Neurotherapeutics**, v. 20, n. 6, p. 1457–1471, 2023. .

LEÃO, B. E.; MADUREIRA, E. M. P. Perfil epidemiológico de pacientes com traumatismo cranioencefálico no brasil de 2020 a 2023. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2826–2835, 2023. .

LEFEVRE-DOGNIN, C.; COGNÉ, M.; PERDRIEAU, V.; GRANGER, A.; HESLOT, C.; AZOUVI, P. Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury. **Neurochirurgie**, v. 67, n. 3, p. 218–221, 2021. .

LIMA R, SIMON D, SILVA WDLD, NABINGER DD, REGNER A. Prognostic utility of early plasma matrix metalloproteinases -2 and -9 concentrations after severe traumatic brain injury. Rev Bras Ter Intensiva. 2020 Jul-Sep;32(3):418-425. doi: 10.5935/0103-507X.20200071. PMID: 33053032; PMCID: PMC7595721.

LIU, C.; XIE, J.; XIAO, X.; LI, T.; LI, H.; BAI, X.; LI, Z.; WANG, W. Clinical predictors of prognosis in patients with traumatic brain injury combined with extracranial trauma. **International Journal of Medical Sciences**, v. 18, n. 7, p. 1639, 2021. .

LIU MW, MA ZQ, LIAO RL, CHEN WM, ZHANG BR, ZHANG QJ, ZHU YL, GAO SJ, CHEN YE. Incidence and mortality related risk factors in patients with severe traumatic brain injury: A meta-analysis. Exp Ther Med. 2025 Feb 24;29(4):84. doi: 10.3892/etm.2025.12834. PMID: 40084190; PMCID: PMC11904872.

Luu D, Komisarow J, Mills BM, Vavilala MS, Laskowitz DT, Mathew J, James ML, Hernandez A, Sampson J, Fuller M, Ohnuma T, Raghunathan K, Privratsky J, Bartz R, Krishnamoorthy V. Association of Severe Acute Kidney Injury with Mortality and Healthcare Utilization Following Isolated Traumatic Brain Injury. Neurocrit Care. 2021 Oct;35(2):434-440. doi: 10.1007/s12028-020-01183-z. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33442812; PMCID: PMC8275693.

Ma Q, Tian W, Wang K, Xu B, Lou T. Association of serum chloride levels with all-cause mortality among patients in surgical intensive care units: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database. BMC Anesthesiol. 2025 Jan 3;25(1):3. doi: 10.1186/s12871-024-02870-6. PMID: 39754073; PMCID: PMC11697658.

Ma Z, He Z, Li Z, Gong R, Hui J, Weng W, Wu X, Yang C, Jiang J, Xie L, Feng J. Traumatic brain injury in elderly population: A global systematic review and meta-analysis of in-hospital mortality and risk factors among 2.22 million individuals. Ageing Res Rev. 2024 Aug;99:102376. doi: 10.1016/j.arr.2024.102376. Epub 2024 Jul 6. PMID: 38972601.

MA, Z.; HE, Z.; LI, Z.; GONG, R.; HUI, J.; WENG, W.; WU, X.; YANG, C.; JIANG, J.; XIE, L. Traumatic brain injury in elderly population: a global systematic review and meta-analysis of in-hospital mortality and risk factors among 2.22 million individuals. **Ageing research reviews**, , p. 102376, 2024. .

MAAS, A. I.; MENON, D. K.; MANLEY, G. T.; ABRAMS, M.; ÅKERLUND, C.; ANDELIC, N.; ARIES, M.; BASHFORD, T.; BELL, M. J.; BODIEN, Y. G. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 11, p. 1004–1060, 2022. .

MAGALHÃES, A. L. G.; BARROS, J. L. V. M. de; CARDOSO, M. G. de F.; ROCHA, N. P.; FALEIRO, R. M.; SOUZA, L. C. de; MIRANDA, A. S. de; TEIXEIRA, A. L. Traumatic brain injury in Brazil: an epidemiological study and systematic review of the literature. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 4, p. 410–423, 2022. .

Mahmoodkhani M, Behfarnia P, Aminmansour B. Compare the GCS and the Rotterdam CT Score in Predicting the Mortality and Disability of Patients with Traumatic Brain Injury. Adv Biomed Res. 2024 Apr 27;13:35. doi: 10.4103/abr.abr_453_23. PMID: 39234431; PMCID: PMC11373729.

MAJDAN, M.; PLANCIKOVA, D.; BRAZINOVA, A.; RUSNAK, M.; NIEBOER, D.; FEIGIN, V.; MAAS, A. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. **The Lancet Public Health**, v. 1, n. 2, p. e76–e83, 2016. .

MAJDAN M, MAURITZ W, WILBACHER I, BRAZINOVA A, RUSNAK M, LEITGEB J. Timing and duration of intracranial hypertension versus outcomes after severe traumatic brain injury. Minerva Anestesiol. 2014 Dec;80(12):1261-72. Epub 2014 Mar 12. PMID: 24622160.

MALEKI, M. S.; MAZAHERI, S. A.; HOSSEINI, S. H.; MAJDABADI, H. A.; POURSADEQIYAN, M.; FAGHIHI, A.; NADERI, Z.; BARDSIRI, T. I.; KHEDRI, B.; AMANAT, N. Epidemiology of traumatic brain Injury in Iran: a systematic review and Meta-analysis. **Iranian journal of public health**, v. 52, n. 9, p. 1818, 2023. .

MARKLUND, N. The neurological wake-up test—a role in neurocritical care monitoring of traumatic brain injury patients? **Frontiers in neurology**, v. 8, p. 540, 2017. .

MASSENBURG, B. B.; VEETIL, D. K.; RAYKAR, N. P.; AGRAWAL, A.; ROY, N.; GERDIN, M. A systematic review of quantitative research on traumatic brain injury in India. **Neurology India**, v. 65, n. 2, p. 305–314, 2017. .

Matovu P, Kirya M, Galukande M, Kiryabwire J, Mukisa J, Ocen W, Lowery Wilson M, Abio A, Lule H. Hyperglycemia in severe traumatic brain injury patients and its association with

thirty-day mortality: a prospective observational cohort study in Uganda. PeerJ. 2021 Jan 15;9:e10589. doi: 10.7717/peerj.10589. PMID: 33520442; PMCID: PMC7812933.

MCCREA, M. A.; GIACINO, J. T.; BARBER, J.; TEMKIN, N. R.; NELSON, L. D.; LEVIN, H. S.; DIKMEN, S.; STEIN, M.; BODIEN, Y. G.; BOASE, K. Functional outcomes over the first year after moderate to severe traumatic brain injury in the prospective, longitudinal TRACK-TBI study. **JAMA neurology**, v. 78, n. 8, p. 982–992, 2021.

MCKEE, A. C.; DANESHVAR, D. H. The neuropathology of traumatic brain injury. **Handbook of clinical neurology**, v. 127, p. 45–66, 2015.

MEYFROIDT, G.; BOUZAT, P.; CASAER, M. P.; CHESNUT, R.; HAMADA, S. R.; HELBOK, R.; HUTCHINSON, P.; MAAS, A. I.; MANLEY, G.; MENON, D. K. Management of moderate to severe traumatic brain injury: an update for the intensivist. **Intensive care medicine**, v. 48, n. 6, p. 649–666, 2022.

MIRA, R. G.; LIRA, M.; CERPA, W. Traumatic brain injury: mechanisms of glial response. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 740939, 2021.

MOHER, David et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Bmj**, v. 340, 2010.

MOONS, Karel GM et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration. **Annals of internal medicine**, v. 170, n. 1, p. W1-W33, 2019.

MUEHLSCHLEGEL, S.; RAJAJEE, V.; WARTENBERG, K. E.; ALEXANDER, S. A.; BUSL, K. M.; CREUTZFELDT, C. J.; FONTAINE, G. V.; HOCKER, S. E.; HWANG, D. Y.; KIM, K. S. Guidelines for Neuroprognostication in Critically Ill Adults with Moderate–Severe Traumatic Brain Injury. **Neurocritical care**, v. 40, n. 2, p. 448–476, 2024. .

MUILI, A. O.; KUOL, P. P.; JOBRAN, A. W.; LAWAL, R. A.; AGAMY, A. A.; BANKOLE, N. D. A. Management of traumatic brain injury in Africa: challenges and opportunities. **International Journal of Surgery**, v. 110, n. 6, p. 3760–3767, 2024. .

MUROTOV, T. M. Effect of hyperosmolar combined solution of mannitol 15% plus 3.5% NaCl solution on cerebral edema in patients with traumatic brain injury. **Iranian Journal of**

Neurosurgery, v. 10, p. 0–0, 2024. .

Murphy S, Thomas NJ, Gertz SJ, Beca J, Luther JF, Bell MJ, Wisniewski SR, Hartman AL, Tasker RC; Investigators of the Approaches and Decisions in Acute Pediatric Traumatic Brain Injury (ADAPT) Study. Tripartite Stratification of the Glasgow Coma Scale in Children with Severe Traumatic Brain Injury and Mortality: Na Analysis from a Multi-Center Comparative Effectiveness Study. J Neurotrauma. 2017 Jul 15;34(14):2220-2229. doi: 10.1089/neu.2016.4793. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28052716; PMCID: PMC5510706.

MUSTAFA, A. G.; ALSHBOUL, O. A. Pathophysiology of traumatic brain injury. **Neurosciences Journal**, v. 18, n. 3, p. 222–235, 2013. .

NASRALLAH, F.; BELLAPART, J.; WALSHAM, J.; JACOBSON, E.; TO, X. V.; MANZANERO, S.; BROWN, N.; MEYER, J.; STUART, J.; EVANS, T. PREdiction and Diagnosis using Imaging and Clinical biomarkers Trial in Traumatic Brain Injury (PREDICT-TBI) study protocol: an observational, prospective, multicentre cohort study for the prediction of outcome in moderate-to-severe TBI. **BMJ open**, v. 13, n. 4, p. e067740, 2023. .

NATTINO, G.; GAMBERINI, L.; BRISSY, O.; CARRARA, G.; CHESNUT, R.; CHIARINI, V.; CHIEREGATO, A.; CSOMOS, A.; FLEMING, J. M.; GRADISEK, P. Comparative effectiveness of intracranial pressure monitoring on 6-month outcomes of critically ill patients with traumatic brain injury. **JAMA network open**, v. 6, n. 9, p. e2334214–e2334214, 2023. .

NG, S. Y.; LEE, A. Y. W. Traumatic brain injuries: pathophysiology and potential therapeutic targets. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 13, p. 528, 2019. .

NGUYEN, R.; FIEST, K. M.; MCCHESNEY, J.; KWON, C.-S.; JETTE, N.; FROLKIS, A. D.; ATTA, C.; MAH, S.; DHALIWAL, H.; REID, A. The international incidence of traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. **Canadian journal of neurological sciences**, v. 43, n. 6, p. 774–785, 2016. .

Nia A, Leitgeb J, Widhalm HK, Popp D, Schmoelz L, Döring K, Wall D, Aldrian S. Mortality in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury in Elderly Polytrauma Patients at a European Level 1 Trauma Centre-A Retrospective Cohort Study. J Clin Med. 2025 May 29;14(11):3843. doi: 10.3390/jcm14113843. PMID: 40507605; PMCID: PMC12156076.

Nia A, Leitgeb J, Widhalm HK, Popp D, Schmoelz L, Döring K, Wall D, Aldrian S. Mortality in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury in Elderly Polytrauma Patients at a European Level 1 Trauma Centre-A Retrospective Cohort Study. J Clin Med. 2025 May 29;14(11):3843. doi: 10.3390/jcm14113843. PMID: 40507605; PMCID: PMC12156076.

Nik A, Sheikh Andalibi MS, Ehsaei MR, Zarifian A, Ghayoor Karimiani E, Bahadoorkhan G. The Efficacy of Glasgow Coma Scale (GCS) Score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II for Predicting Hospital Mortality of ICU Patients with Acute Traumatic Brain Injury. Bull Emerg Trauma. 2018 Apr;6(2):141-145. doi: 10.29252/beat-060208. PMID: 29719845; PMCID: PMC5928271.

NORTJE, J.; MENON, D. K. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome. **Current opinion in neurology**, v. 17, n. 6, p. 711–718, 2004. .

Nyam TE, Ao KH, Hung SY, Shen ML, Yu TC, Kuo JR. FOUR Score Predicts Early Outcome in Patients After Traumatic Brain Injury. Neurocrit Care. 2017 Apr;26(2):225-231. doi: 10.1007/s12028-016-0326-y. PMID: 27873233.

OKASHA AS, FAYED AM, SALEH AS. The FOUR score predicts mortality, endotracheal intubation and ICU length of stay after traumatic brain injury. Neurocrit Care. 2014 Dec;21(3):496-504. doi: 10.1007/s12028-014-9995-6. PMID: 24865273.

O'LEARY, R. A.; NICHOL, A. D. Pathophysiology of severe traumatic brain injury. **Journal of neurosurgical sciences**, v. 62, n. 5, p. 542–548, 2018. .

OTSUKA, S.; SETOYAMA, K.; TAKADA, S.; NAKANISHI, K.; TERASHI, T.; NORIMATSU, K.; TANI, A.; SAKAKIMA, H.; MARUYAMA, I.; TANCHAROEN, S. Preconditioning exercise in rats attenuates early brain injury resulting from subarachnoid hemorrhage by reducing oxidative stress, inflammation, and neuronal apoptosis. **Molecular Neurobiology**, v. 58, p. 5602–5617, 2021. .

Pastor IS, Dumbravă LP, Siserman C, Stan H, Para I, Florian IȘ. Predictive factors of 30-day mortality in patients with traumatic subdural hematoma. Exp Ther Med. 2021 Jul;22(1):757. doi: 10.3892/etm.2021.10189. Epub 2021 May 13. PMID: 34035854; PMCID: PMC8135115.

PATEL, P. P.; EGODAGE, T.; MARTIN, M. J. All Over the MAP! Cerebral Autoregulation and Optimizing Brain Tissue Oxygenation After Traumatic Brain Injury. **Critical Care Medicine**, v. 52, n. 7, p. 1166–1169, 2024. .

PEETERS, W.; VAN DEN BRANDE, R.; POLINDER, S.; BRAZINOVA, A.; STEYERBERG, E. W.; LINGSMA, H. F.; MAAS, A. I. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. **Acta neurochirurgica**, v. 157, p. 1683–1696, 2015a. .

PEETERS, W.; VAN DEN BRANDE, R.; POLINDER, S.; BRAZINOVA, A.; STEYERBERG, E. W.; LINGSMA, H. F.; MAAS, A. I. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. **Acta neurochirurgica**, v. 157, p. 1683–1696, 2015b. .

Peled A, Kimchi G, Givon A, Gardner RC, Knoller N, Katorza E, Cohen-Manheim I. The impact of intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the National Trauma Registry. J Neurosurg. 2025 Feb 14;142(6):1625-1634. doi: 10.3171/2024.10.JNS24502. PMID: 39951697.
PETERSON, A. B.; ZHOU, H.; THOMAS, K. E. Disparities in traumatic brain injury-related deaths—United States, 2020. **Journal of safety research**, v. 83, p. 419–426, 2022. .

PICETTI, E.; CATENA, F.; ABU-ZIDAN, F.; ANSALONI, L.; ARMONDA, R. A.; BALA, M.; BALOGH, Z. J.; BERTUCCIO, A.; BIFFL, W. L.; BOUZAT, P. Early management of isolated severe traumatic brain injury patients in a hospital without neurosurgical capabilities: a consensus and clinical recommendations of the World Society of Emergency Surgery (WSES). **World Journal of Emergency Surgery**, v. 18, n. 1, p. 5, 2023. .

PRASAD, A.; GILMORE, E. J.; KIM, J. A.; BEGUNOVA, L.; OLEXA, M.; BEEKMAN, R.; FALCONE, G. J.; MATOUK, C.; ORTEGA-GUTIERREZ, S.; TEMKIN, N. R. Impact of therapeutic interventions on cerebral autoregulatory function following severe traumatic brain injury: A secondary analysis of the BOOST-II study. **Neurocritical care**, v. 41, n. 1, p. 91–99, 2024. .

QUAGLIO, G.; GALLUCCI, M.; BRAND, H.; DAWOOD, A.; COBELLO, F. Traumatic brain injury: a priority for public health policy. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 12, p. 951–952, 2017. .

RAGLAND, J.; LEE, K. Critical care management and monitoring of intracranial pressure. **Journal of Neurocritical Care**, v. 9, n. 2, p. 105–112, 2016. .

RAJ, Dheeraj Kumar et al. To Prognosticate the Final Outcome in a Traumatic Brain Injury Patient Based on Their Electrolyte Changes. 2021.

RAKHIT, S.; NORDNESS, M. F.; LOMBARDO, S. R.; COOK, M.; SMITH, L.; PATEL, M. B. Management and challenges of severe traumatic brain injury. *In*: SEMINARS IN RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE, 42., 2021. [*S. l.*]: Thieme Medical Publishers, Inc., 2021. v. 42, p. 127–144.

RÉA-NETO, Á.; DA SILVA JÚNIOR, E. D.; HASSLER, G.; DOS SANTOS, V. B.; BERNARDELLI, R. S.; KOZESINSKI-NAKATANI, A. C.; MARTINS-JUNIOR, M. J.; REESE, F. B.; COSENTINO, M. B.; OLIVEIRA, M. C. Epidemiological and clinical characteristics predictive of ICU mortality of patients with traumatic brain injury treated at a trauma referral hospital–a cohort study. **BMC neurology**, v. 23, n. 1, p. 101, 2023. .

Riley RD, Moons KGM, Snell KIE, Ensor J, Hooft L, Altman DG, Hayden J, Collins GS, Debray TPA. A guide to systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. BMJ. 2019 Jan 30;364:k4597. doi: 10.1136/bmj.k4597. PMID: 30700442.

ROBBA, C.; GRAZIANO, F.; REBORA, P.; ELLI, F.; GIUSSANI, C.; ODDO, M.; MEYFROIDT, G.; HELBOK, R.; TACCONE, F. S.; PRISCO, L. Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 7, p. 548–558, 2021. .

ROBBA, C.; POOLE, D.; MCNETT, M.; ASEHNOUNE, K.; BÖSEL, J.; BRUDER, N.; CHIEREGATO, A.; CINOTTI, R.; DURANTEAU, J.; EINAV, S. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. **Intensive care medicine**, v. 46, p. 2397–2410, 2020. .

ROBERTSON, C. L. Mitochondrial dysfunction contributes to cell death following traumatic brain injury in adult and immature animals. **Journal of bioenergetics and biomembranes**, v. 36, p. 363–368, 2004. .

RODRÍGUEZ-TRIVIÑO CY, TORRES CASTRO I, DUEÑAS Z. Hypochloremia in Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Possible Risk Factor for Increased Mortality. World Neurosurg. 2019 Apr;124:e783-e788. doi: 10.1016/j.wneu.2019.01.025. Epub 2019 Jan 22.

PMID: 30682506.

RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, A.; JOSE EGEA-GUERRERO, J.; MURILLO-CABEZAS, F.; CARRILLO-VICO, A. Oxidative stress in traumatic brain injury. **Current medicinal chemistry**, v. 21, n. 10, p. 1201–1211, 2014. .

RUBIANO, A. M.; GRISWOLD, D. P.; JIBAJA, M.; RABINSTEIN, A. A.; GODOY, D. A. Management of severe traumatic brain injury in regions with limited resources. **Brain injury**, v. 35, n. 11, p. 1317–1325, 2021. .

SALIM A, HADJIZACHARIA P, DUBOSE J, BROWN C, INABA K, CHAN LS, MARGULIES D. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. Am Surg. 2009 Jan;75(1):25-9. PMID: 19213392.

SAVITSKY, B.; GIVON, A.; ROZENFELD, M.; RADOMISLENSKY, I.; PELEG, K. Traumatic brain injury: it is all about definition. **Brain injury**, v. 30, n. 10, p. 1194–1200, 2016. .

SCHOLTEN, A. C.; HAAGSMA, J. A.; PANNEMAN, M. J.; VAN BEECK, E. F.; POLINDER, S. Traumatic brain injury in the Netherlands: incidence, costs and disability-adjusted life years. **PLoS one**, v. 9, n. 10, p. e110905, 2014. .

SCORZA, K. A.; COLE, W. Current concepts in concussion: initial evaluation and management. **American family physician**, v. 99, n. 7, p. 426–434, 2019. .

SHACKELFORD SA, DEL JUNCO DJ, READE MC, BELL R, BECKER T, GURNEY J, MCCAFFERTY R, MARION DW. Association of time to craniectomy with survival in patients with severe combat-related brain injury. Neurosurg Focus. 2018 Dec 1;45(6):E2. doi: 10.3171/2018.9.FOCUS18404. PMID: 30544314.

SHAFIQUE, M. A.; HASEEB, A.; ASGHAR, B.; KUMAR, A.; CHAUDHRY, E. R.; MUSTAFA, M. S. Assessing the impact of pre-hospital airway management on severe traumatic Brain injury: A systematic review and Meta-analysis. **The American Journal of Emergency Medicine**, 2024. .

SHERIFF, F. G.; HINSON, H. E. Pathophysiology and clinical management of moderate and severe traumatic brain injury in the ICU. *In*: SEMINARS IN NEUROLOGY, 35., 2015. [*S.*

l.]: Thieme Medical Publishers, 2015. v. 35, p. 042–049.

SHIMODA, K.; MAEDA, T.; TADO, M.; YOSHINO, A.; KATAYAMA, Y.; BULLOCK, M. R. Outcome and surgical management for geriatric traumatic brain injury: analysis of 888 cases registered in the Japan Neurotrauma Data Bank. **World neurosurgery**, v. 82, n. 6, p. 1300–1306, 2014. .

SHNYAKIN, P.; BOTOV, A.; MAMAEVA, Y. Use of invasive intracranial pressure monitoring in patients with severe traumatic brain injury. **Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni SS Korsakova**, v. 124, n. 4, p. 164–167, 2024. .

Siwicka-Gieroba D, Malodobry K, Biernawska J, Robba C, Bohatyrewicz R, Rola R, Dabrowski W. The Neutrophil/Lymphocyte Count Ratio Predicts Mortality in Severe Traumatic Brain Injury Patients. J Clin Med. 2019 Sep 12;8(9):1453. doi: 10.3390/jcm8091453. PMID: 31547411; PMCID: PMC6780814.

Skaansar O, Tverdal C, Rønning PA, Skogen K, Brommeland T, Røise O, Aarhus M, Andelic N, Helseth E. Traumatic brain injury-the effects of patient age on treatment intensity and mortality. BMC Neurol. 2020 Oct 17;20(1):376. doi: 10.1186/s12883-020-01943-6. PMID: 33069218; PMCID: PMC7568018.

STENBERG, J.; HÅBERG, A. K.; FOLLESTAD, T.; OLSEN, A.; IVERSON, G. L.; TERRY, D. P.; KARLSEN, R. H.; SAKSVIK, S. B.; KARALIUTE, M.; EK, J. A. Cognitive reserve moderates cognitive outcome after mild traumatic brain injury. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 101, n. 1, p. 72–80, 2020. .

STOCCHETTI, N.; CARBONARA, M.; CITERIO, G.; ERCOLE, A.; SKRIFVARS, M. B.; SMIELEWSKI, P.; ZOERLE, T.; MENON, D. K. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 6, p. 452–464, 2017. .

SULHAN, S.; LYON, K. A.; SHAPIRO, L. A.; HUANG, J. H. Neuroinflammation and blood–brain barrier disruption following traumatic brain injury: pathophysiology and potential therapeutic targets. **Journal of neuroscience research**, v. 98, n. 1, p. 19–28, 2020. .

SVEDUNG WETTERVIK, T. M.; LEWÉN, A.; ENBLAD, P. Fine tuning of traumatic brain

injury management in neurointensive care—indicative observations and future perspectives. **Frontiers in neurology**, v. 12, p. 638132, 2021. .

SWANSON, T. M.; ISAACSON, B. M.; CYBORSKI, C. M.; FRENCH, L. M.; TSAO, J. W.; PASQUINA, P. F. Traumatic brain injury incidence, clinical overview, and policies in the US military health system since 2000. **Public Health Reports**, v. 132, n. 2, p. 251–259, 2017. .

SYAHRUL, S.; MUSADIR, N.; HIDAYATURRAHMI, H.; SURYADI, T.; SYAHRUL, A. N. Effectiveness of Mannitol Use on Clinical Outcomes of Severe Traumatic Brain Injury Patients. **F1000Research**, v. 13, p. 548, 2024. .

TANG B, ZHONG Z, WU J, MA J, LI L, ZHONG X, LIN D, HU J, YU P. Evaluation of Serum NLRC4 as a Potential Prognostic Biochemical Marker in Humans with Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Cohort Study. Risk Manag Healthc Policy. 2023 Mar 23;16:439-454. doi: 10.2147/RMHP.S404877. PMID: 36994425; PMCID: PMC10042254.

TAYLOR, C. A. Traumatic brain injury–related emergency department visits, hospitalizations, and deaths—United States, 2007 and 2013. **MMWR. Surveillance Summaries**, v. 66, 2017.

TEIXEIRA, Eneida Patrícia; LYNN, Fiona Ann; SOUZA, Maria de Lourdes de. Guia para revisão sistematica de estudos observacionais. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 33, p. e20230221, 2024.

THAPA, K.; KHAN, H.; SINGH, T. G.; KAUR, A. Traumatic brain injury: mechanistic insight on pathophysiology and potential therapeutic targets. **Journal of Molecular Neuroscience**, v. 71, n. 9, p. 1725–1742, 2021. .

TOBI, K. U.; AZEEZ, A.; AGBEDIA, S. Outcome of traumatic brain injury in the intensive care unit: a five-year review. **Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia**, v. 22, n. 5, p. 135–139, 2016. .

TOIDA C, MUGURUMA T, GAKUMAZAWA M, SHINOHARA M, ABE T, TAKEUCHI I, MORIMURA N. Age- and Severity-Related In-Hospital Mortality Trends and Risks of Severe Traumatic Brain Injury in Japan: A Nationwide 10-Year Retrospective Study. J Clin Med. 2021 Mar 4;10(5):1072. doi: 10.3390/jcm10051072. PMID: 33806639; PMCID: PMC7961410.

Vadan IM, Grad D, Strilciuc S, Stefanescu E, Verisezan Rosu O, Michalak M, Blesneag AV, Muresanu D. Glasgow Coma Scale Score at Admission in Traumatic Brain Injury Patients: A Multicenter Observational Analysis. J Clin Med. 2025 Jul 22;14(15):5195. doi: 10.3390/jcm14155195. PMID: 40806816; PMCID: PMC12347532.

Van Eijck, M. M.; Schoonman, G. G.; Van Der Naalt, J.; De Vries, J.; Roks, G. Diffuse axonal injury after traumatic brain injury is a prognostic factor for functional outcome: a systematic review and meta-analysis. **Brain Injury**, v. 32, n. 4, p. 395–402, 2018.

Varner, C.; Thompson, C.; De Wit, K.; Borgundvaag, B.; Houston, R.; Mcleod, S. Predictors of persistent concussion symptoms in adults with acute mild traumatic brain injury presenting to the emergency department. **Canadian journal of emergency medicine**, v. 23, p. 365–373, 2021. .

VELLA, M. A.; CRANDALL, M. L.; PATEL, M. B. Acute management of traumatic brain injury. **Surgical Clinics**, v. 97, n. 5, p. 1015–1030, 2017. .

VIEIRA R, DE BARROS GL, PAIVA WS, DE OLIVEIRA DV, DE SOUZA CPE, SANTANA-SANTOS E, DE SOUSA RMC. Severe traumatic brain injury and acute kidney injury patients: factors associated with in-hospital mortality and unfavorable outcomes. Brain Inj. 2024 Jan 28;38(2):108-118. doi: 10.1080/02699052.2024.2304885. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38247393.

VIEIRA, R. DE C. A.; PIPEK, L. Z.; OLIVEIRA, D. V. DE; PAIVA, W. S.; SOUSA, R. M. C. DE. The relationship between injury characteristics and post-traumatic recovery after diffuse axonal injury. **Biomedicines**, v. 12, n. 2, p. 311, 2024. .

VITALI M, MARASCO S, ROMENSKAYA T, ELIA A, LONGHITANO Y, ZANZA C, ABENAVOLI L, SCARPELLINI E, BERTUCCIO A, BARBANERA A. Decompressive Craniectomy in Severe Traumatic Brain Injury: The Intensivist's Point of View. Diseases. 2023 Jan 30;11(1):22. doi: 10.3390/diseases11010022. PMID: 36810536; PMCID: PMC9944486.

WANG J, LI Q, XIE C, LI X, WANG H, XU W, LV R, ZHAI X, XU P, LI K, SONG XC. Predicting In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Using Causal SurvivalNet With

Serum Chloride and Other Causal Factors: Cross-Country Study. J Med Internet Res. 2025 Jul 24;27:e70118. doi: 10.2196/70118. PMID: 40706028; PMCID: PMC12332460.

WANG R, ZHANG J, XU J, HE M, XU J. Incidence and Burden of Acute Kidney Injury among Traumatic Brain-Injury Patients. Risk Manag Healthc Policy. 2021 Nov 11;14:4571-4580. doi: 10.2147/RMHP.S335150. PMID: 34795542; PMCID: PMC8593602.

WANG X, LI X, SUN J, WANG M, LANG W, XU X. Relationship between sodium level and in-hospital mortality in traumatic brain injury patients of MIMIC IV database. Front Neurol. 2024 Mar 18;15:1349710. doi: 10.3389/fneur.2024.1349710. PMID: 38562424; PMCID: PMC10982354.

WATANABE T, KAWAI Y, IWAMURA A, MAEGAWA N, FUKUSHIMA H, OKUCHI K. Outcomes after Traumatic Brain Injury with Concomitant Severe Extracranial Injuries. Neurol Med Chir (Tokyo). 2018 Sep 15;58(9):393-399. doi: 10.2176/nmc.oa.2018-0116. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30101808; PMCID: PMC6156128.

WATANITANON, A.; LYONS, V. H.; LELE, A. V.; KRISHNAMOORTHY, V.; CHAIKITTISILPA, N.; CHANDEE, T.; VAVILALA, M. S. Clinical epidemiology of adults with moderate traumatic brain injury. **Critical care medicine**, v. 46, n. 5, p. 781–787, 2018.

WEBER C, ANDREASSEN JS, ISLES S, THORSEN K, MCBRIDE P, SØREIDE K, CIVIL I. Incidence, Mechanisms of Injury and Mortality of Severe Traumatic Brain Injury: An Observational Population-Based Cohort Study from New Zealand and Norway. World J Surg. 2022 Dec;46(12):2850-2857. doi: 10.1007/s00268-022-06721-8. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36064869; PMCID: PMC9636291.

WONG, J.; LINN, K.; SHINOHARA, R.; MATEEN, F. Traumatic brain injury in Africa in 2050: a modeling study. **European journal of neurology**, v. 23, n. 2, p. 382–386, 2016. .

WU AR, HSIEH SY, CHOU HH, LAI CS, HUNG JY, WANG B, TSAI YS. Deep learning-based prediction of mortality using brain midline shift and clinical information. Heliyon. 2025 Jan 8;11(2):e41271. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e41271. PMID: 39897887; PMCID: PMC11786885.

WU, X.; SUN, Y.; XU, X.; STEYERBERG, E. W.; HELMRICH, I. R. R.; LECKY, F.; GUO, J.; LI, X.; FENG, J.; MAO, Q. Mortality prediction in severe traumatic brain injury using traditional and machine learning algorithms. **Journal of neurotrauma**, v. 40, n. 13–14, p. 1366–1375, 2023. .

YAN, A.; TORPEY, A.; MORRISROE, E.; ANDRAOUS, W.; COSTA, A.; BERGESE, S. Clinical management in traumatic brain injury. **Biomedicines**, v. 12, n. 4, p. 781, 2024. .

YUE, J. K.; KRISHNAN, N.; CHYALL, L.; VEGA, P.; HAMIDI, S.; ETEMAD, L. L.; TRACEY, J. X.; TARAPORE, P. E.; HUANG, M. C.; MANLEY, G. T. Socioeconomic and clinical factors associated with prolonged hospital length of stay after traumatic brain injury. **Injury**, v. 54, n. 9, p. 110815, 2023. .

ZHANG H, LV QW, ZHENG ZQ, SHEN LJ, ZHOU J, GUO M. Prognostic Role of Serum Soluble Tim-3 in Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Observational Study. Neuropsychiatr Dis Treat. 2023 Jan 18;19:153-169. doi: 10.2147/NDT.S396771. PMID: 36698699; PMCID: PMC9868801.

ZIAEI, MARYAM ET AL. The level of serum osmolarity at admission in prognosis of nosocomial mortality in patients with severe brain trauma. Advanced Biomedical Research, v. 12, n. 1, p. 40, 2023.

APÊNDICE I

Base de Dados	Estratégia de busca	Artigos
PubMed/MEDLINE	((((((((((((("Severe TBI" OR "moderate TBI") OR ("Severe TBI")) OR ("moderate TBI")) OR ("moderate and severe TBI")) OR ("moderate traumatic brain injury")) OR ("severe traumatic brain injury")) OR ("severe traumatic brain injuries")) OR ("moderate and severe traumatic brain injury")) OR ("brain injury")) OR ("brain injuries")) OR ("brain injuries"[MeSH Major Topic])) OR ("brain injuries"[MeSH Terms])) AND (((((((((("causal factor") OR ("prediction")) OR ("predicted")) OR ("risk factor")) OR ("prognosis")) OR ("prognosis"[MeSH Terms])) OR ("prognostic")) OR ("Risk factors")) OR ("Risk factors"[MeSH Terms]))) AND (((((((("death") OR ("death"[MeSH Terms])) OR ("mortality"[MeSH Terms])) OR ("mortality")) OR ("mortalities")) OR ("deaths")) OR ("dead"))) AND ((("Cohort Studies"[MeSH Terms]) OR ("Cohort Studies")) OR ("Cohort study"))	2967
Scopus	(TITLE-ABS-KEY ("Severe TBI" OR "moderate TBI" OR "moderate and severe TBI" OR "moderate traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injuries" OR "moderate and severe traumatic brain injury") AND TITLE-ABS-KEY ("brain injury" OR "brain injuries" OR "head injury" OR "head trauma" OR "head injuries" OR "craniocerebral trauma") AND TITLE-ABS-KEY ("Risk factors" OR "Risk factor" OR "prognosis" OR "Prognostic" OR "predicted" OR pre diction OR "causal factor" OR "associated factor" OR "risk") AND TITLE-ABS-KEY ("outcome" OR "outcomes" OR "Outcome assessment" OR "Outcome prediction" OR "Unfavorable outcome") AND TITLE-ABS-KEY ("death" OR "mortality" OR "mortalities" OR "deaths" OR "dea d") AND TITLE-ABS-KEY ("Cohort Studies" OR "Cohort study" OR "Case-Control Studies" OR "observational studies" OR "observational study"))	435
EMBASE	('severe tbi' OR 'moderate tbi' OR 'moderate and severe tbi' OR 'moderate traumatic brain injury' OR 'severe traumatic brain injury' OR 'severe traumatic brain injuries' OR 'moderate and severe traumatic brain injury') AND ('brain injury' OR 'brain injuries/exp' OR 'brain injuries' OR 'head injury' OR 'head trauma' OR 'head injuries' OR 'craniocerebral trauma/exp' OR 'craniocerebral trauma') AND ('risk factors/exp' OR prognostic OR 'prognosis' OR 'risk factor' OR 'prognosis/exp' OR 'predicted' OR prediction OR 'causal factor' OR 'associated factor' OR 'risk/exp' OR 'risk') AND ('outcome' OR 'outcomes' OR 'outcome assessment' OR 'outcome prediction' OR 'unfavorable outcome') AND ('death' OR 'mortality/exp' OR 'mortality' OR 'mortalities' OR 'deaths' OR 'dead' OR 'death/exp') AND ('cohort studies' OR	269

	'cohort studies/exp' OR 'cohort study' OR 'case-control studies/exp' OR 'observational studies' OR 'observational study' OR 'case-control study')	
Web of Science	(((((ALL=("Severe TBI" OR "moderate TBI" OR "moderate and severe TBI" OR "moderate traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injuries" OR "moderate and severe traumatic brain injury")) AND ALL=("brain injury" OR "brain injuries" OR "brain injuries" OR "head injury" OR "head trauma" OR "head injuries" OR "craniocerebral trauma" OR "craniocerebral trauma")) AND ALL=("Risk factors" OR “risk factor” OR "prognosis" OR "prognostic" OR "predicted" OR prediction OR "causal factor" OR "associated factor" OR "risk")) AND ALL=("outcome" OR "outcomes" OR "Outcome assessment" OR "Outcome prediction" OR "Unfavorable outcome")) AND ALL=(“death” OR "mortality" OR "mortalities" OR "deaths" OR "dead")) AND ALL=("Cohort Studies" OR "Cohort study" OR "Case-Control Studies" OR "observational studies" OR "observational study" OR "Case-Control study")	1007
BVS/Lilacs	(("Severe TBI") OR ("moderate TBI") OR ("moderate and severe TBI") OR ("moderate traumatic brain injury") OR ("severe traumatic brain injury") OR ("severe traumatic brain injuries") OR ("moderate and severe traumatic brain injury")) AND (("brain injury") OR ("brain injuries") OR ("head injury") OR ("head trauma") OR ("head injuries") OR ("craniocerebral trauma")) AND (("Risk factors") OR (“risk factor”) OR ("prognosis") OR ("prognostic") OR ("predicted") OR (“prediction”) OR ("causal factor") OR ("associated factor") OR ("risk")) AND (("outcome") OR ("outcomes") OR ("Outcome assessment") OR ("Outcome prediction") OR ("Unfavorable outcome")) AND ((“death”) OR ("mortality") OR ("mortalities") OR ("deaths") OR ("dead")) AND (("Cohort Studies") OR ("Cohort study") OR ("Case-Control Studies") OR ("observational studies") OR ("observational study") OR ("Case-Control study"))	395
Google Scholar	("Severe TBI" OR "moderate TBI" OR "moderate and severe TBI" OR "moderate traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injury" OR "severe traumatic brain injuries" OR "moderate and severe traumatic brain injury" OR "brain injury" OR "brain injuries") AND ("causal factor" OR "prediction" OR "predicted" OR "risk factor" OR "prognosis" OR "prognostic" OR "Risk factors") AND ("death" OR "mortality" OR "mortalities" OR "deaths" OR "dead") AND ("Cohort Studies" OR "Cohort study")	100
Total		**5.173**