

Rodrigo Leal Alves

Variação intraoperatória do sódio sérico e
complicações neurológicas pós-operatórias em
cirurgia cardíaca pediátrica

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Anestesiologia da Faculdade de Medicina de
Botucatu, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Profa. Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo

Botucatu – SP

2013

Alves RL. Variação intraoperatória do sódio sérico e complicações neurológicas pós-operatórias em cirurgia cardíaca pediátrica. Botucatu 2013. xpp. Tese (Doutorado em Anestesiologia), Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP.

RESUMO

Introdução: Nas cirurgias cardíacas em crianças, a ocorrência de complicações neurológicas pós-operatórias representa um risco adicional de morbimortalidade. Ainda que uma parcela significativa dessas complicações seja atribuída a lesões de isquemia e reperfusão cerebral, outros fatores inerentes ao próprio procedimento podem contribuir para o seu desenvolvimento. O sistema nervoso central é particularmente sensível a mudanças abruptas da osmolaridade plasmática e variações significativas do teor de solutos no plasma pelo emprego de soluções parenterais com tonicidades diversas são esperadas no intraoperatório. O sódio sérico é o principal responsável pela osmolaridade plasmática e medidas seriadas desse eletrólito durante o procedimento podem indicar tais variações.

Objetivos: Avaliar a variação do sódio sérico e as taxas de hiper ou hiponatremia no intraoperatório e de óbito, de infecção e de necessidade de suporte hemodinâmico medicamento conforme a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório de cirurgias cardíacas pediátricas, assim como comparar os tempos de internamento e ventilação mecânica entre os pacientes que apresentaram, ou não, tais complicações neurológicas.

Metodologia: Dados de prontuário foram coletados em uma ficha padronizada com informações referentes ao procedimento anestésico-cirúrgico e condições perioperatórias dos pacientes. Foram estabelecidas com testes não paramétricos a comparação dos tempos de ventilação mecânica e internamento na UTI e no hospital entre os pacientes que apresentaram, ou não, complicações neurológicas, assim como a análise da associação dessas complicações com a ocorrência de hiponatremia, hipernatremia, morte, infecção e suporte hemodinâmico medicamentoso no pós-operatório. O efeito da variação intraoperatória do sódio sérico na razão de chances para ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório foi estabelecido por regressão logística binária.

Resultados: A ocorrência de complicações neurológicas esteve associada com maiores taxas de óbito, infecção e suporte hemodinâmico medicamentoso no pós-operatório de cirurgias cardíacas pediátricas. Maiores tempos de ventilação mecânica e internamento hospitalar e na UTI foram observados entre os pacientes que cursaram com complicações neurológicas. Hiponatremia e hipernatremia durante a cirurgia não apresentaram associação com complicações neurológicas pós-operatórias, mas a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve associada a elevação da razão de chances para essa morbidade.

Conclusão: A ocorrência de complicações neurológicas é um fator associado a um pior prognóstico com aumento da morbimortalidade pós-operatória em crianças submetidas a cirurgias cardíacas. Maiores varrições intraoperatórias do sódio sérico estão associadas a um maior risco de ocorrência dessas complicações.

Palavras Chave: Criança; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Complicações Pós-Operatórias; Distúrbios Neurológicos; Hiponatremia; Hipernatremia.

ABSTRACT

Introduction: In pediatric heart surgery, the occurrence of postoperative neurological complications introduces additional morbidity and mortality risk. Although a significant fraction of these complications can be attributed to cerebral ischemia and reperfusion injury, other factors inherent to the surgery itself might contribute to their occurrence. The central nervous system is particularly susceptible to abrupt changes of the plasma osmolarity, while significant intraoperative variations of the plasma solute concentration is expected due to the use of parental solutions with variable tonicities. The serum sodium concentration is the main determinant of the plasma osmolarity; thus, a serial measurement might reveal its intraoperative variation.

Aims: The aims were to assess the intraoperative variation of the serum sodium concentration, the rates of hyponatremia, hypernatremia, death, and infection, and the need for pharmacological hemodynamic support as a function of the occurrence of postoperative neurological complications after pediatric heart surgery. Additionally, one aim was to compare the length of hospitalization and mechanical ventilation between the patients with and without such complications.

Methods: Data on the anesthetic-surgical procedure and perioperative state of the patients, which were collected from clinical records, were entered in a standard form. A comparison of the length of mechanical ventilation and stay in the intensive care unit (ICU) and the hospital between the patients with and without neurological complications and an analysis of the correlation of these complications with the postoperative occurrence of hypernatremia, hyponatremia, death, infections, and the need for pharmacological hemodynamic support were performed by means of non-parametric tests. The effect of the intraoperative variation in the serum sodium concentration on the odds ratio for postoperative neurological complications was investigated by means of the binary logistic regression.

Results: The occurrence of neurological complications after pediatric heart surgery is associated with higher rates of postoperative death, infection, and the need for pharmacological hemodynamic support. The patients with neurological complications were subjected to longer mechanical ventilation and ICU and hospital stays. Hyponatremia and hypernatremia during surgery were not associated with the postoperative occurrence of neurological complications; however, the magnitude of the intraoperative variation in the serum sodium concentration was associated with an increase in the odds ratio for such complications.

Conclusions: The occurrence of neurological complications is associated with a poorer prognosis and increased postoperative morbidity and mortality in children subjected to heart surgery. Greater intraoperative variation in the serum sodium concentration associates with a greater risk for the occurrence of neurological complications.

Key Words: Children; Cardiovascular Surgical Procedure; Postoperative Complications; Neurological Disorders; Hyponatremia; Hypernatremia

1 INTRODUÇÃO

Em 29 de novembro de 1944, no centro médico John Hopkins, em Baltimore, o doutor Alfred Blalock realizou um procedimento cirúrgico pioneiro em um coração de uma criança cianótica com Tetralogia de Fallot. A cirurgia, que consistiu na anastomose entre a artéria subclávia esquerda e a artéria pulmonar, permitiu um aumento do fluxo sanguíneo na circulação pulmonar com consequente melhora da oxigenação sanguínea(1). Desde então, cirurgias para correção de má-formação cardíaca congênita passaram a ter um papel crucial e muitas vezes decisivo na vida de indivíduos antes condenados pela doença. Diversos procedimentos foram desenvolvidos e vêm sendo empregados há mais de 70 anos com intuito de prover quantidade e qualidade de vida àqueles afetados pelos mais diferentes tipos de alterações anatômicas e funcionais do coração(2, 3). A atual evolução da medicina permite a realização de um número crescente de cirurgias para correção de defeitos cardíacos congênitos, com resultados clínicos progressivamente melhores(2, 4). Pacientes com distúrbios graves e más-formações potencialmente letais são diariamente submetidos a correções cirúrgicas paliativas ou definitivas, por vezes no próprio dia do nascimento(2, 5). Uma abordagem integrada, com assistência multidisciplinar, consolidou-se como forma padrão de condução desses pacientes, com envolvimento direto de diversas especialidades e subespecialidades das mais distintas áreas da saúde(3, 6).

O período perioperatório de uma cirurgia cardíaca pediátrica representa um dos mais difíceis momentos não só para o paciente, como para todos os profissionais envolvidos na sua realização(6). O esforço coletivo empreendido inicia-se no pré-operatório e frequentemente se estende muito além do término da cirurgia e da alta hospitalar(5). O anestesiológista enfrenta uma série de desafios no intraoperatório, e sua habilidade em, simultaneamente, lidar com diversas variáveis e resolver situações críticas em um curto intervalo de tempo pode influenciar de forma decisiva a evolução do caso(7). Para isso, é fundamental o entendimento e a compreensão do impacto orgânico decorrente das alterações fisiológicas e patológicas deflagradas pelo ato anestésico-cirúrgico(7).

A despeito do avanço no acompanhamento de portadores de doenças cardíacas congênitas, pouco se sabe sobre as alterações metabólicas da criança no perioperatório desse tipo de cirurgia(6). Estudos em populações adultas submetidas a procedimentos cirúrgicos cardíacos revelam uma miríade de modificações no metabolismo basal, que, por si, podem acarretar repercussões negativas no pós-operatório(8). No curso da operação, os pacientes são submetidos a variações significativas na volemia, temperatura corporal e fluxo sanguíneo tecidual com consequências importantes(8).

Nessas condições, também são esperadas alterações na composição plasmática por conta do uso de soluções com substâncias em diferentes concentrações e formulações(9). A utilização de medicações diuréticas e o emprego de soluções de cardioplegia podem provocar modificações significativas de diversos eletrólitos no intraoperatório(7, 8). O trauma cirúrgico e a resposta endócrino-metabólica evocada, assim como o manejo hídrico necessário durante o ato anestésico, podem, por si, ocasionar diluição ou restrição significativa da água extracelular(10) com modificações consequentes dos solutos nela diluídos. Variações bem estabelecidas do potássio sérico são esperadas e mesmo antecipadas nas diversas fases do perioperatório(7, 8, 11), com protocolos de correção padronizados em diversos serviços. No entanto, variações de outros eletrólitos no decorrer de uma cirurgia cardíaca, notadamente do sódio sérico, são pouco apreciadas na literatura especializada, e quase nada se sabe a seu respeito, especialmente na população pediátrica.

Independentemente das modificações fisiológicas discutidas, o próprio procedimento cirúrgico apresenta riscos inerentes de complicações diversas(6). Dentre essas, destacam-se as complicações neurológicas(12) por conta das repercussões negativas e potenciais sequelas no pós-operatório de crianças cardiopatas submetidas a cirurgias de correção ou palição(13). Habitualmente, fenômenos de isquemia e reperfusão cerebral são descritos na literatura como a principal causa desses eventos(4, 12-14). Em condições de normotermia, o encéfalo é responsável por 20% do consumo total de oxigênio do organismo e demanda 15% do débito cardíaco, ainda que só represente 2% do peso corporal(15). A despeito do alto consumo energético, o

encéfalo não tem reserva significativa de nutrientes ou capacidade de armazenamento de oxigênio. Portanto, para o seu funcionamento normal e a manutenção da integridade celular, um suprimento constante de substratos energéticos e oxigênio se faz necessário(15). Em situações de interrupção ou redução do fluxo sanguíneo, a concentração intracelular de adenosina trifosfato (ATP) decai rapidamente com perda da função neuronal em poucos segundos e lesão celular irreversível em poucos minutos(15). As explicações mais comumente associadas à ocorrência de sequelas neurológicas no pós-operatório(12) são variações na pressão de perfusão cerebral no curso da cirurgia e embolização de micro e/ou macropartículas durante a circulação extracorpórea, com conseqüente hipoperfusão global ou regional no sistema nervoso central.

No entanto, sabe-se, também, que o sistema nervoso é particularmente sensível a variações da osmolaridade sérica. Cefaleia, letargia, náusea e vômitos, diminuição de reflexos, desorientação, agitação, convulsão e graus variados de rebaixamento do nível de consciência são os principais sinais e sintomas associados a estados de hiper ou hipo-osmolaridade(16). A gravidade do quadro clínico depende basicamente da magnitude e velocidade de instalação do distúrbio (16), o que pode levar a sequelas permanentes ou mesmo à morte nos casos extremos. Postula-se que o gradiente entre as tonicidades plasmática e intracelular nas alterações da osmolaridade sérica afete o movimento transcelular de água, levando à formação de edema celular na hipo-osmolaridade e retração da célula (crenação) na hiperosmolaridade. Ainda que o estresse osmótico resultante atinja todas as células do organismo, os neurônios do sistema nervoso central apresentam maior vulnerabilidade à situação por conta da barreira hematoencefálica. Essa barreira oferece um alto coeficiente de reflexão, ou baixa permeabilidade, aos principais solutos geradores de força osmolar, inclusive o sódio(17), retardando o equilíbrio dessas moléculas entre interstício cerebral e o plasma. Como a água livre passa livremente pela barreira, a transferência do fluido entre o tecido e o intravascular ocorrerá até que um novo equilíbrio osmótico se estabeleça.

O próprio tratamento dos distúrbios de osmolaridade sérica deve respeitar algumas regras para sua correção(16). Em situações de hipo-osmolaridade, o aumento da pressão tecidual causado pelo edema força a saída do líquido intersticial para o líquido cefalorraquidiano e desse para o espaço intravascular, retornando-o à circulação(18, 19). As células do sistema nervoso central também passam a eliminar ativamente solutos intracelulares, como potássio e alguns aminoácidos, reduzindo a tonicidade intracelular(19). Nas situações de hipernatremia, as células cerebrais, por sua vez, passam a acumular potássio e compostos orgânicos com atividade osmótica (osmóis idiógênicos), o que limita, assim, a crenação celular(20). Esses mecanismos adaptativos, ainda que eficientes para atenuação das consequências negativas dos distúrbios do sódio sérico, predisõem o sistema nervoso a complicações, como edema cerebral(20) e desmielinização osmótica(19), nas situações de normalização rápida do distúrbio eletrolítico.

Em condições normais, o sódio sérico é o principal determinante da osmolaridade sérica(21) por constituir o principal agente com atividade osmolar (osmol) diluído na água extracelular. Sua relevância é demonstrada na fórmula matemática para cálculo da osmolaridade ($\text{Sódio Sérico (mmol/L)} \times 2 + \text{Glicemia (mg/dl)} / 18 + \text{Ureia Sérica (mg/dl)} / 2,8$) que, na ausência de outros solutos não usuais, estima valores muito próximos da medição direta por osmômetros laboratoriais(16). O volume de água extracelular é, portanto, cuidadosamente regulado pelo organismo para manutenção dos níveis séricos de sódio em uma faixa estreita de normalidade com valores entre 135 e 148 mmol/L(21). O balanço preciso entre a ingestão de água e a sua eliminação renal é indispensável para essa regulação e depende principalmente do controle hormonal exercido pela arginina vasopressina hipofisária(16). Outros hormônios, como os do sistema renina-angiotensina-aldosterona e o peptídeo natriurético, são também relevantes na determinação do valor sérico do eletrólito, notadamente em situações patológicas.

A arginina vasopressina (AVP), produzida nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e liberada pela hipófise posterior, exerce seus principais efeitos fisiológicos através de dois tipos específicos de receptores celulares: V_{1A} e

V_{2R} (16). O receptor V_{1A} , localizado na musculatura lisa vascular, plaquetas e hepatócitos, é responsável pela vasoconstrição, aumento da agregação plaquetária e glicogenólise induzida por esse hormônio(21). O receptor V_{2R} , por sua vez, está localizado na membrana basolateral das células dos dutos coletores distais do néfron e medeia a abertura de aquaporinas na membrana apical dessas células com aumento da permeabilidade à água livre de solutos(16).

Pequenas modificações da osmolaridade plasmática, da ordem de 1% em torno do valor habitual, são capazes de iniciar o processo homeostático para sua regularização(22). Neurônios especializados em núcleos hipotalâmicos detectam essas alterações e iniciam os mecanismos reguladores. Elevações da osmolaridade ativam centros específicos do sistema nervoso central, que deflagram a sensação de sede e busca ativa de água e a liberação de hormônio antidiurético, ou arginina vasopressina (AVP), via hipófise posterior(23). A elevação decorrente da permeabilidade à água nos túbulos distais aumenta a sua absorção com redução consequente da concentração sérica de solutos, como o sódio. A queda da osmolaridade plasmática, por sua vez, evoca reações opostas do sistema de controle de sede e liberação de AVP, além de um aumento da vontade de ingestão de sal(23). Esses mecanismos de regulação são altamente eficientes, funcionando como um “osmostato”, capaz de manter a estabilidade da osmolaridade plasmática dentro de variações não superiores a 3% do valor estabelecido(22).

Além do controle osmótico, alterações hemodinâmicas também desempenham um papel crucial na regulação fisiológica da liberação de AVP. Em situações de hipovolemia, redução da resistência vascular periférica e/ou baixo débito cardíaco, a redução do volume circulante efetivo é detectada por barorreceptores distribuídos pela rede vascular e deflagram uma série de eventos que culminam com a elevação de AVP sérico e ativação do sistema simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona(21). Tal resposta visa, essencialmente, à melhora do estado circulatório do indivíduo, com preservação da pressão arterial e fluxo sanguíneo aos principais órgãos do corpo. Em condições normais, a supressão máxima da secreção de AVP ocorre com valores de sódio sérico em torno de 135 mmol/L(22), mas estímulos

de natureza hemodinâmica são capazes de sobrepujar esse controle osmótico e manter a secreção do hormônio a despeito de hipo-osmolaridade plasmática(16, 21).

Como previamente descrito, pouco se sabe a respeito da variação intraoperatória do sódio sérico no decorrer de cirurgias cardíacas pediátricas, porém é cabível assumir que, por conta da dinâmica própria desses procedimentos, modificações significativas do eletrólito possam ocorrer. Variações significativas do volume circulante efetivo e a administração de líquidos com diferentes concentrações de sódio, como soros de reposição hipo ou hiperosmolares, medicações com diluentes diversos e hemocomponentes, são comuns durante a anestesia e circulação extracorpórea. Oscilações frequentes de osmolaridade plasmática são, portanto, esperadas no decorrer do procedimento, com consequências clínicas desconhecidas, já que poucos estudos na literatura indexada abordaram a questão.

A hipótese desta pesquisa é que variações substanciais do sódio sérico ocorrem durante a cirurgia cardíaca pediátrica e que a intensidade dessas variações apresenta uma associação positiva com a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório. Caso essas suposições se confirmem, uma nova linha de abordagem para limitar o dano neurológico pode surgir, com medidas simples como utilização de soluções venosas osmoticamente balanceadas com concentrações fisiológicas do eletrólito.

2 OBJETIVOS

O estudo proposto tem como objetivos analisar a variação do sódio sérico e as taxas de hiper ou hiponatremia no intraoperatório conforme a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório de cirurgias cardíacas pediátricas, assim como comparar os tempos de internamento e ventilação mecânica entre os pacientes que apresentaram, ou não, complicações neurológicas e avaliar a associação de tais eventos com óbito, infecção e necessidade de suporte hemodinâmico medicamentoso no pós-operatório.

3 MÉTODO

Trata-se de estudo retrospectivo com dados obtidos a partir da revisão de prontuários de todos os pacientes pediátricos (idade menor que 16 anos) submetidos à cirurgia para correção de doenças cardíacas congênitas no período de 2006 a 2009 nos hospitais São Rafael e Ana Nery, em Salvador, Bahia. Inicialmente, um total de 239 casos foi levantado a partir do registro de procedimentos dos centros cirúrgicos e das equipes de cirurgia, porém 39 foram excluídos por motivos diversos: falta de informações suficientes para coleta de dados (8 casos); doença neurológica previamente existente (4 casos); incapacidade de localização do prontuário pelo serviço de arquivamento dos hospitais (8 casos); ou por se tratar de procedimentos não relevantes à natureza do trabalho, como drenagem pericárdica, acessos vasculares, cateterismo cardíaco, cirurgias com parada circulatória total e hipotermia profunda e cirurgias combinadas com outras especialidades (19 casos).

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa Médica das instituições envolvidas, um ficha padronizada (Apêndice A) foi empregada para coleta de dados a partir de informações recuperadas em prontuários referentes a aspectos demográficos, clínicos, cirúrgicos e laboratoriais. A ficha foi subdividida nos períodos distintos do perioperatório (pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório) para facilitar a busca de dados em diferentes partes dos registros médico, laboratorial, de enfermagem e de fisioterapia.

Quanto às condições pré-operatórias, foram coletadas informações referentes a gênero, idade, prematuridade, peso, cardiopatia primária (com maior impacto clínico na criança), doenças associadas, presença de cianose, hipertensão pulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva e caráter do procedimento (eletivo ou emergencial). Foram levantadas, também, medicações de uso prévio que pudessem ocasionar alterações do sódio sérico no perioperatório, como diuréticos, digitálicos, antagonistas da angiotensina e corticoides. Os últimos exames laboratoriais antes da cirurgia foram considerados como de valor basal do pré-operatório, sendo registrados o hematócrito,

a glicemia e os níveis séricos de ureia e creatinina. Por não fazer parte da rotina pré-operatória na ocasião do estudo, não foi possível a determinação do valor sérico do sódio neste período.

Do período intraoperatório, foram coletadas informações referentes ao procedimento anestésico-cirúrgico conforme descrição do tipo de anestesia (geral ou geral com bloqueio subaracnoideo) e sua duração, cirurgia realizada e sua duração e administração de hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma, crioprecipitado e/ou concentrado de plaquetas).

Foram registrados, também, os principais dados da circulação extracorpórea (quando utilizada), como tempo total em máquina e tempo de clampeamento aórtico, tipo de solução e volume de preenchimento do circuito (*prime*). O fluxo sanguíneo na circulação extracorpórea era ajustado conforme protocolo institucional semelhante nos dois hospitais. Diferentes limites de fluxo, com valores mínimos e máximos tolerados, eram estabelecidos de acordo com a faixa de peso em quilograma da criança. Em condições de normotermia (37°C), valores médios de 200mL/kg/min foram utilizados nas crianças abaixo de 3kg com redução progressiva do fluxo relativo até 65mL/kg/min para aquelas acima de 30kg. As taxas de fluxo eram constante e individualmente ajustadas, dentro dos limites pré-estabelecidos, de acordo com a pressão arterial média desejada (variável para cada faixa etária), temperatura central, condições clínico-cirúrgicas (presença de *shunt* e colaterais), retorno venoso para o circuito e parâmetros laboratoriais de perfusão tecidual (aumento da taxa de fluxo com $SvO_2 < 70\%$ e lactato arterial $> 2,5$ mmol/L). Não foram incluídos no trabalho os pacientes que necessitaram de baixo fluxo prolongado (mais que 5 minutos abaixo do limite inferior ajustado para a temperatura) ou parada circulatória total em hipotermia profunda por razões cirúrgicas.

O preenchimento inicial do circuito de circulação extracorpórea, *prime*, era realizado com solução fisiológica sem hemocomponentes. Um volume pré-determinado de soro era utilizado para cada tipo de circuito: neonato (crianças com até 2,5kg de peso) - 180mL; pediátrico infantil (crianças com 2,5 a 12kg) - 350mL;

pediátrico (crianças com 12 a 35kg) - 600mL; e adulto (crianças com peso maior que 35kg) - 800mL. Volumes adicionais de solução fisiológica e albumina humana 20% foram utilizados após o início da CEC para manutenção de níveis mínimos de segurança no reservatório de cardiectomia. Plasma fresco, na dose de 20 mL por kg de peso, era adicionado ao volume de manutenção do circuito naqueles indivíduos com alterações prévias dos exames de coagulação. Durante a CEC, o hematócrito alvo se situava em torno de 25% para pacientes previamente acianóticos e 30% para aqueles com cardiopatia cianótica e policitemia prévia, com utilização de concentrado de hemácias quando necessário. Doses de 20 a 50 mL de Manitol a 20% eram empregadas próximo do término da CEC nas situações de baixo débito urinário (menor que 1 mL/kg/h).

Outros elementos levantados no intraoperatório foram: o balanço hídrico final (volume total de líquido aportado menos perdas insensíveis, diurese, transudatos e sangramento), o balanço de sangue (volume total de hemocomponentes administrados menos sangramento estimado) e a utilização de outras medicações não anestésicas (adrenalina, noradrenalina, dobutamina, milrinona, dopamina, nitroprussiato e corticosteroides).

Todos os pacientes foram submetidos a cateterismo arterial para medição da pressão sanguínea e coleta de exames laboratoriais durante o procedimento. Amostras sanguíneas eram sistematicamente colhidas após o cateterismo arterial e na admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) nos dois hospitais avaliados. Demais amostras do intraoperatório eram coletadas no sistema de pressão arterial invasiva ou da linha arterial da circulação extracorpórea, conforme descrição da equipe anestésico-cirúrgica. Os exames laboratoriais do período foram efetuados em processador automático de gasometria (Radiometer Medical ABL 700, Copenhagen), mesma marca e modelo nos dois hospitais pesquisados, com amostras sanguíneas colhidas a partir do sistema de pressão arterial invasiva ou da linha arterial da circulação extracorpórea. O referido gasômetro mensura não só o perfil gasométrico da amostra (pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻ e BE), como também o nível glicêmico, o eritrograma (hematócrito e hemoglobina), a lactatemia e os níveis séricos de eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e

cloro). A faixa de normalidade do sódio sérico neste dispositivo laboratorial é de 135 a 148 mmol/L.

Para finalidade do estudo, foram registrados o menor e maior valor (valores mínimo e máximo, respectivamente) do sódio sérico no intraoperatório, e calculadas a média de todas as dosagens e a variação do eletrólito (diferença entre o maior e o menor valor) no mesmo período. Os casos com menos de duas amostras sanguíneas analisadas não foram incluídos na amostragem. A ocorrência de hiponatremia foi definida pela observação de pelo menos uma dosagem de sódio sérico abaixo de 135 mmol/L durante o procedimento, e a de hipernatremia, como pelo menos uma dosagem acima de 148 mmol/L. As taxas de disnatremias (valor de sódio sérico fora do limite de normalidade) foram subdivididas em leve, moderada e grave conforme os seguintes pontos de corte: hiponatremia leve 130 – 134 mmol/L, hiponatremia moderada 125 – 129 mmol/L; hiponatremia grave < 125mmol/L e hipernatremia leve 149 – 150 mmol/L; hipernatremia moderada 151 – 155 mmo/L; hipernatremia grave > 155mmol/L.

Por conta da grande variabilidade de condição clínica, doença primária e procedimento cirúrgico, as cirurgias executadas foram classificadas conforme o risco cirúrgico ajustado pela classificação RACHS – 1 (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery)(24), evidenciada no anexo A. Tal classificação, elaborada a partir de um consenso internacional entre especialistas da área, divide os procedimentos de cirurgia cardíaca pediátrica em seis grupos de acordo com a complexidade, risco e mortalidade relatada nos grandes centros (risco crescente do grupo 1 ao 6). Para finalidade desse estudo, optou-se pela análise dos grupos considerados de baixo e médio risco (grupos 1 a 3), já que eles englobam a maioria dos procedimentos existentes na cirurgia cardíaca pediátrica e são os mais comumente realizados nos serviços especializados. Os grupos de maior risco (grupos 4 a 6) foram excluídos da análise, não só por representarem uma baixa parcela dos procedimentos efetuados no período do estudo (6 casos), mas também porque frequentemente necessitam de parada circulatória

total ou redução acentuada do fluxo de circulação extracorpórea, com alto risco associado de complicações neurológicas.

Do período pós-operatório, foram analisados o tempo total de ventilação mecânica em horas, o tempo de internamento na UTI e no hospital em dias e a utilização de hemocomponentes na primeira semana após a cirurgia (concentrado de hemácias, plasma, crioprecipitado e concentrado de plaquetas). Quanto aos exames laboratoriais, foram levantados os valores de admissão da UTI e os valores do primeiro dia pós-operatório de hemoglobina, glicemia capilar (primeira dosagem após admissão e média das dosagens do 1º dia pós-operatório), lactato arterial, ureia e creatinina séricas. As unidades de terapia intensiva dos hospitais em questão não dispunham do gasômetro previamente especificado, portanto foram utilizadas na análise as dosagens de rotina no laboratório central das instituições. As unidades nos hospitais estudados tinham como rotina jejum oral de pelo menos 24 horas após a cirurgia com administração de glicose (taxa de infusão entre 5 e 10mg/kg/min) na solução venosa de reposição hidroeletrolítica nesse ínterim.

A ocorrência de complicações no pós-operatório foi avaliada conforme descrição de eventos em evolução médica no prontuário. Pacientes com histórico prévio de epilepsia, isquemia ou sangramento intracraniano assim como aqueles com diminuição do nível de consciência, associada ou não a sedação, antes da cirurgia foram excluídos da amostragem (4 casos). As complicações que ocorreram após o despertar da anestesia ou interrupção da sedação até a alta da unidade de terapia foram consideradas na análise conforme definições a seguir:

- coma - rebaixamento persistente do nível de consciência, não atribuída à sedação ou efeito residual da anestesia, caracterizada por despertar incompleto e impossibilidade de interrupção da ventilação mecânica;
- convulsão - episódio relatado em prontuário de crise convulsiva com ou sem requerimento de medicação para controle;

- déficit neurológico - alteração cognitiva, sensitiva ou motora, previamente inexistente, observada após o despertar da anestesia ou sedação e sustentada por mais de 24 horas;
- acidente vascular cerebral - evidência tomográfica de isquemia ou sangramento encefálico;
- infecção: as situações de pneumonia (achados clínicos compatíveis, infiltrado radiológico ou cultura positiva de secreções pleuropulmonares), mediastinite (envolvimento de músculo, osso e outros tecidos do mediastino com requerimento de drenagem de secreção ou debridamento cirúrgico), infecção ferida operatória (envolvimento de pele e subcutâneo com secreção em ferida), infecção urinária (piúria ou urocultura positiva) e sepse (sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica com suspeita clínica de infecção ou hemocultura positiva) além de situações de incerteza de sítio infeccioso, mas com requerimento de antibioticoterapia.

Foram, também, coletadas informações sobre a necessidade de suporte vasoativo (infusões acima de 15mcg/kg/min de dopamina ou qualquer valor de infusão contínua de noradrenalina e/ou adrenalina) e inotrópico (infusões até 15mcg/kg/min de dopamina ou qualquer valor de infusão contínua de dobutamina ou milrinona) por mais de 24 horas. Esse intervalo de tempo foi utilizado para excluir o impacto da anestesia sobre a recuperação hemodinâmica e neurológica dos pacientes, já que não se espera que ela produza efeitos residuais após 24 horas de sua realização.

O efeito isolado da variação do sódio sérico sobre o risco de complicação neurológica e seus subtipos foi estimado por meio da razão de chances seguido de seu intervalo de confiança de 95%. O efeito combinado da variação de sódio com peso, presença de insuficiência cardíaca congestiva ou cianose, caráter da cirurgia, risco ajustado (RACHS – 1), tipo de anestesia, utilização de CEC, transfusão intraoperatória e uso de adrenalina durante a cirurgia sobre o risco de complicação neurológica foi

obtido por análise multivariável (regressão logística binária) e expresso em razão de chances com respectivos intervalos de confiança 95%. Os diferentes tempos de internamentos e de ventilação mecânica entre os que apresentaram, ou não, complicações neurológicas foram comparados pelo teste de Mann-Whitney. O teste exato de Fisher foi utilizado para avaliação das associações entre a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório com a ocorrência intraoperatória de hiponatremia e hipernatremia e pós-operatória de óbito, infecção, suporte vasoativo e suporte inotrópico. Efeitos e diferenças foram considerados estatisticamente significantes com valores de p inferior a 0,05.

4 RESULTADOS

Tabela 1. Mediana, 1º e 3º quartis referentes aos dados demográficos da idade (meses) e peso (kg) e frequências absoluta e relativa do gênero masculino

VARIÁVEL	VALORES
Idade	36 (7 / 107)
Peso	13,0 (5,97 / 23,37)
Gênero	108 masculinos (54 %)

Tabela 2. Frequência absoluta e relativa do cateter da cirurgia e das condições clínicas pré-operatórias dos pacientes com prematuridade, cianose, hiperfluxo pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, uso no pré-operatório de corticoesteróide, diurético e inibidores da enzima de conversão da angiotensina

CONDIÇÃO CLÍNICA PRÉ-OPERATÓRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA	
Caráter da cirurgia	Eletivas – 153 (76%)	Emergenciais – 47 (24%)
Prematuridade	A termo – 194 (97%)	Prematuros – 6 (3%)
Cianose	Não – 144 (72%)	Sim – 54 (27%)
Hiperfluxo pulmonar	Não – 84 (42%)	Sim – 116 (58%)
Insuficiência cardíaca congestiva	Não – 115 (57%)	Sim – 85 (43%)
Uso pré-operatório de corticoesteróides	Não – 193 (96%)	Sim – 7 (4%)
Uso pré-operatório de diuréticos	Não – 101 (51%)	Sim – 99 (49%)
Uso pré-operatório de inibidores da enzima de conversão da angiotensina	Não – 114 (57%)	Sim – 86 (43%)

Tabela 3. Frequências absolutas e relativas dos tipos de cardiopatias primárias

CARDIOPATIA PRIMÁRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
Persistência do canal arterial	29	14,5%
Tetralogia de Fallot	28	14,0%
Doenças valvulares	26	13,0%
Defeito do septo atrial	21	10,5%
Defeito do septo atrioventricular	16	8,0%
Coarctação de aorta	16	8,0%
Defeito do septo ventricular	14	7,0%
Defeitos dos septos atrial e ventricular	10	5,0%
Drenagem anômala de veias pulmonares	8	4,0%
Transposição de grandes artérias	6	3,0%
Dupla via de saída de ventrículo direito	5	2,5%
Ventrículo único	5	2,5%
Outras cardiopatias	16	8,0%

Tabela 4. Frequências absolutas e relativas de doenças associadas

DOENÇA ASSOCIADA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
Nenhuma	79	39,5%
Cardiopatía secundária	42	21,0%
Trissomia do 21 (Down)	21	10,5%
Desnutrição	19	9,5%
Doença reumática	15	7,5%
Síndromes genéticas	9	4,5%
Outras	10	5,0%

Tabela 5. Frequências absolutas e relativas dos diferentes procedimentos cirúrgicos

CIRURGIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
Correção de persistência do canal arterial	29	14,5%
Bandagem da artéria pulmonar	24	12,0%
Correção de defeito do septo atrial	22	11,0%
Troca ou plastia valvular	21	10,5%
Anastomose sistêmico-pulmonar (Blalock)	21	10,5%
Correção de defeito do septo ventricular	10	5,0%
Correção de Tetralogia de Fallot	12	6,0%
Correção de coarctação de aorta	16	8,0%
Anastomose cavo-pulmonar (Glenn)	8	4,0%
Correção de drenagem anômala de veias pulmonares	8	4,0%
Correção de defeito do septo atrioventricular	4	2,0%
Outras	25	12,5%

Tabela 6. Frequências absolutas e relativas da distribuição de cirurgias conforme o risco ajustado pela classificação RACHS – 1 (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery)

RISCO CIRÚRGICO AJUSTADO	FREQUÊNCIA ABSOLUTA	FREQUÊNCIA RELATIVA
RACHS-1 1	67	33,5%
RACHS-1 2	56	28,0%
RACHS-1 3	77	38,5%

Tabela 7. Frequências absolutas e relativas do tipo de anestesia e a da utilização de circulação extracorpórea, hemocomponentes e corticoesteroides no intraoperatório

CONDIÇÃO INTRAOPERATÓRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA	
Técnica anestésica	Geral - 165 (82,5%)	Geral/Subaracnoidea - 35 (17,5%)
Circulação extracorpórea	Não – 106 (53,0%)	Sim - 94 (47,0%)
Transfusão intraoperatória	Não – 78 (39,0%)	Sim - 122 (61,0%)
Administração de corticoesteróides	Não – 98 (49,0%)	Sim - 102 (51,0%)

Tabela 8. Mediana, 1º e 3º quartis da duração da anestesia (minutos), duração da cirurgia (minutos), diurese intraoperatória (mL/h), balanço hídrico (mL), balanço de sangue (mL) e dos tempos de circulação extracorpórea (minutos) e clampeamento aórtico (minutos)

VARIÁVEL	VALORES
Duração da anestesia	240 (180 / 300)
Duração da cirurgia	140 (85 / 211)
Diurese intraoperatória	3,60 (2,0 / 5,4)
Balanço hídrico	+ 140 (-8 / +375)
Balanço de sangue	+25 (-143 / +120)
Tempo de circulação extracorpórea *	70 (44 / 105)
Tempo de clampeamento aórtico *	55 (25 / 80)

* Nas cirurgias com circulação extracorpórea.

Tabela 9. Frequências absolutas e relativas de óbito, de complicações infecciosas e da necessidade de suporte vasoativo e inotrópico no pós-operatório (tempo superior a 24 horas)

COMPLICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Óbito	21 (10,5%)
Complicações infecciosas	66 (33,0%)
Uso de drogas inotrópicas por mais de 24 horas	68 (34,0%)
Uso de drogas vasoativas por mais de 24 horas	45 (22,5%)

Tabela 10. Frequências absolutas e relativas de complicações neurológicas e seus subtipos no pós-operatório

COMPLICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Complicações neurológicas *	13 (6,5%)
Coma	7 (3,5%)
Convulsão	6 (3,0%)
Déficit neurológico	5 (2,5%)
Acidente Vascular Cerebral	3 (1,5%)

*Complicação neurológica – A ocorrência de qualquer um dos subtipos listados de complicação

Tabela 11. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de complicações neurológicas e infecção no pós-operatório

COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA	INFECÇÃO		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	129	58	187
SIM	5	8	13
TOTAL	134	66	200

Teste exato de Fisher $p = 0,033$

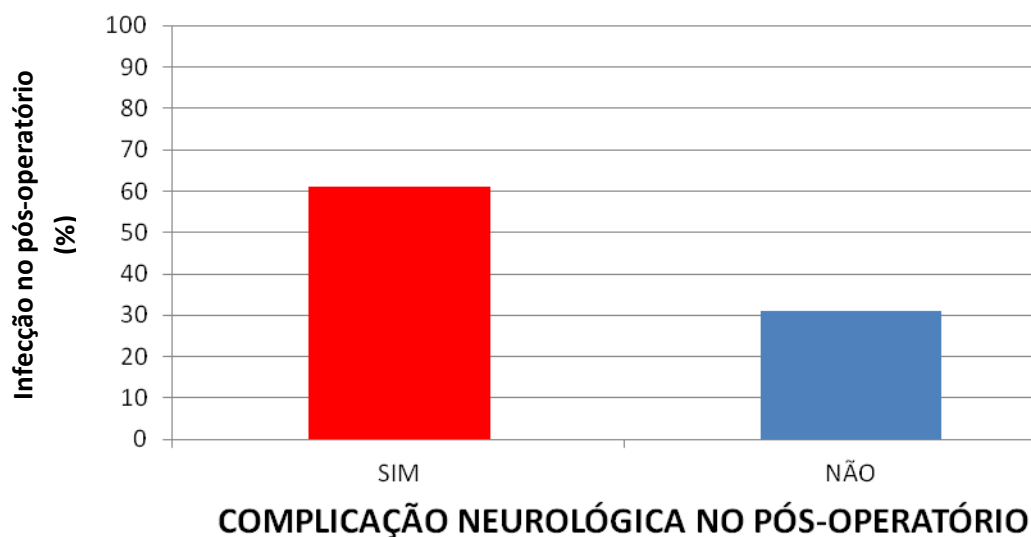


Figura 1. Ocorrência de infecção no pós-operatório (%) entre os pacientes que apresentaram, ou não, complicação neurológica no mesmo período.

Comentário geral: a ocorrência de complicação neurológica no pós-operatório esteve associada, de forma estatisticamente significativa, a uma maior taxa de infecção no mesmo período.

Tabela 12. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de complicações neurológicas e óbito no pós-operatório

COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA	ÓBITO		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	170	17	187
SIM	9	4	13
TOTAL	179	21	200

Teste exato de Fisher $p = 0,035$

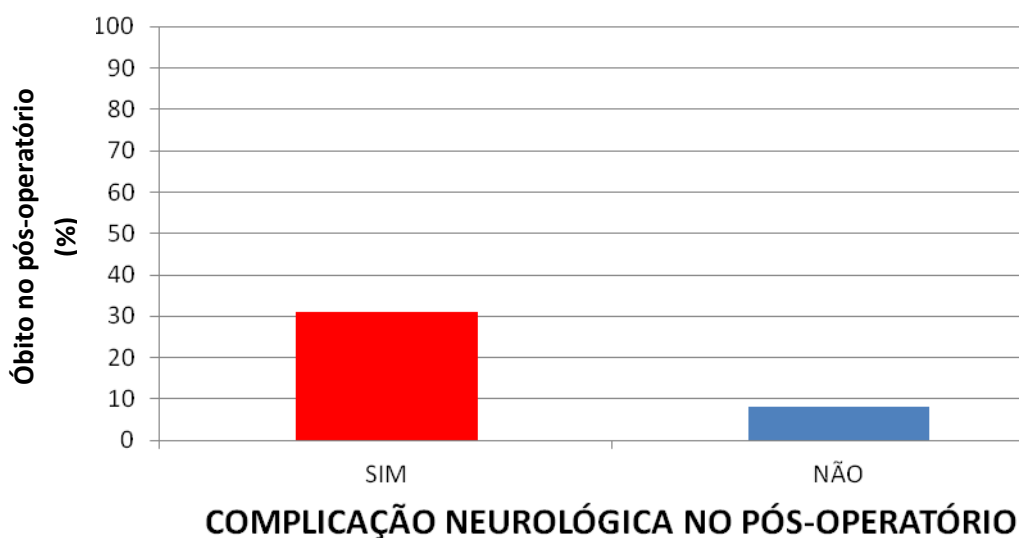


Figura 2. Ocorrência de óbito no pós-operatório (%) entre os pacientes que apresentaram, ou não, complicação neurológica no mesmo período.

Comentário geral: a ocorrência de complicação neurológica no pós-operatório esteve associada, de forma estatisticamente significativa, a uma maior taxa de óbito no mesmo período.

Tabela 13. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de complicações neurológicas e necessidade de utilização de drogas vasoativas por mais de 24 horas no pós-operatório.

COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA	SUPORTE VASOATIVO PÓS-OPERATÓRIO		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	149	38	187
SIM	6	7	13
TOTAL	155	45	200

Teste exato de Fisher $p = 0,011$

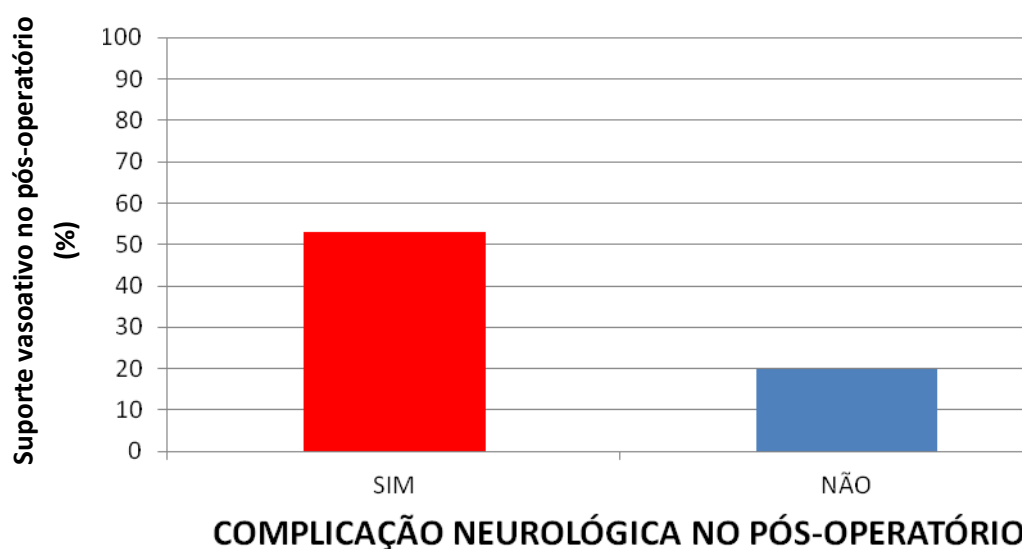


Figura 3. Pacientes que necessitaram de suporte vasoativo por mais de 24 horas no pós-operatório (%) entre os que apresentaram, ou não, complicação neurológica no mesmo período.

Comentário geral: a ocorrência de complicação neurológica no pós-operatório esteve associada, de forma estatisticamente significativa, a uma maior taxa de suporte vasoativo medicamentoso por mais de 24 horas no mesmo período.

Tabela 14. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de complicações neurológicas e necessidade de utilização de drogas inotrópicas por mais de 24 horas no pós-operatório.

COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA	SUPORTE INOTRÓPICO PÓS-OPERATÓRIO		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	127	60	187
SIM	5	8	13
TOTAL	132	68	200

Teste exato de Fisher $p = 0,038$

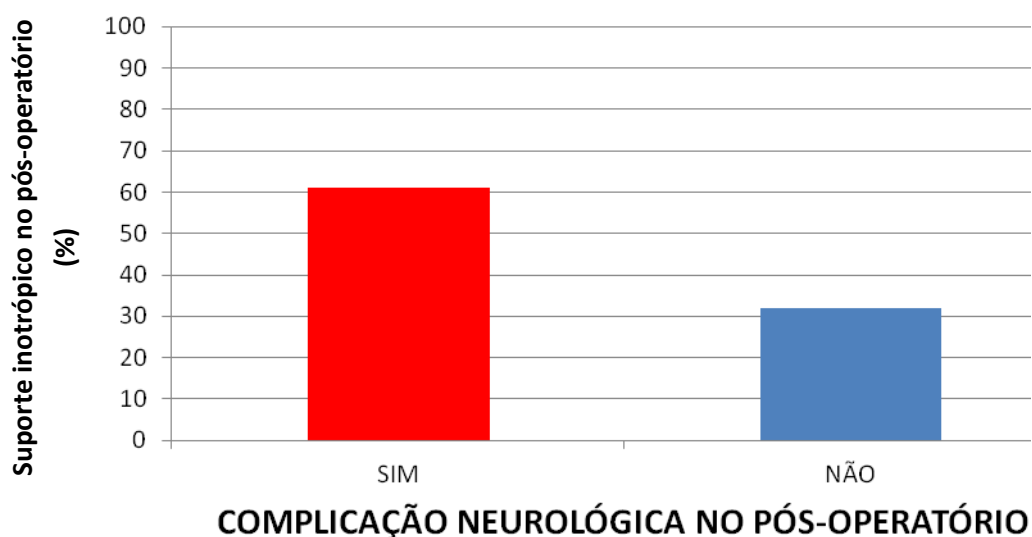


Figura 4 – Pacientes que necessitaram de suporte inotrópico por mais de 24 horas no pós-operatório (%) entre os que apresentaram, ou não, complicação neurológica no mesmo período.

Comentário geral: a ocorrência de complicação neurológica no pós-operatório esteve associada, de forma estatisticamente significativa, a uma maior taxa de suporte inotrópico medicamentoso por mais de 24 horas no mesmo período.

Tabela 15. Mediana, 1º e 3º quartis dos tempos de ventilação mecânica (horas) e de internamento hospitalar e na UTI (dias) entre os pacientes que apresentaram, ou não, complicações neurológicas no pós-operatório com valor de significância da diferença.

TEMPOS	COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA		p
	NÃO	SIM	
Ventilação mecânica	3,0 (0,0/20,0)	96,0 (0,0/152,0)	0,031
Internamento na UTI	3,0 (2,0/6,0)	12,5 (3,0/26,0)	0,019
Internamento hospitalar	12,0 (8,0/21,2)	33,5 (9,5/45,7)	0,022

Comentário geral: os pacientes que evoluíram com complicações neurológicas apresentaram maiores tempos de ventilação mecânica e de internamento na unidade de terapia intensiva e no hospital que aqueles que não o fizeram.

Tabela 16. Média e desvio padrão (mmol/L) dos valores mínimos e máximos com o valor médio do sódio sérico e sua variação no intraoperatório

VARIÁVEL	VALORES
Menor valor de sódio sérico do intraoperatório	132,9 ±4,3
Média do sódio sérico no intraoperatório	135,5 ±4,0
Maior valor do sódio sérico no intraoperatório	138,5 ±5,4
Variação intraoperatória do sódio sérico *	5,4 ±4,0

* Diferença entre o maior e o menor valor do sódio sérico observado durante o procedimento em mmol/L

Tabela 17. Frequências absolutas e relativas das taxas de hipo e hipernatremia no intraoperatório

VARIÁVEL	VALORES
Hiponatremia no intraoperatório †	86 (43,0%)
Leve	53 (26,5%)
Moderada	25 (12,5%)
Grave	8 (4,0%)
Hipernatremia no intraoperatório ‡	9 (4,5%)
Leve	4 (2,0%)
Moderada	3 (1,5%)
Grave	2 (1,0%)

† Pelo menos uma dosagem de sódio sérico abaixo de 135 mmol/L durante o procedimento.

 Hiponatremia leve (130 – 134 mmol/L)

 Hiponatremia moderada (125 – 129 mmol/L)

 Hiponatremia grave (< 125mmol/L)

‡ Pelo menos uma dosagem de sódio sérico acima de 148 mmol/L durante o procedimento

 Hipernatremia leve (149 – 150 mmol/L)

 Hipernatremia moderada (151 – 155 mmo/L)

 Hipernatremia grave (> 155mmol/L)

Tabela 18. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de hiponatremia no intraoperatório e complicações neurológicas no pós-operatório

HIPONATREMIA	COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	107	7	114
SIM	80	6	86
TOTAL	187	13	200

Teste exato de Fisher $p = 1,000$

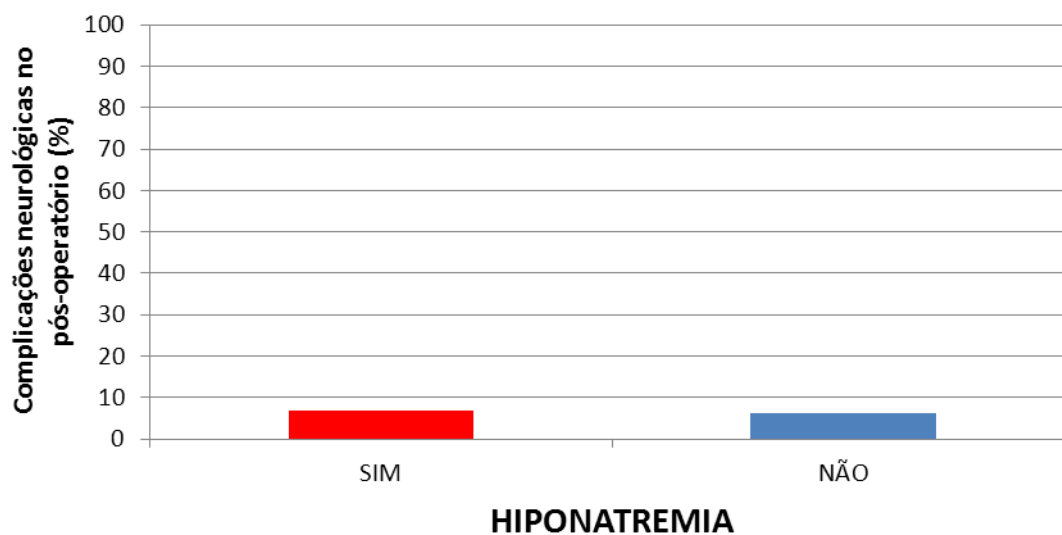


Figura 5. Ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório (%) entre os pacientes que apresentaram, ou não, hiponatremia no intraoperatório.

Comentário geral: não houve associação estatisticamente significativa entre as taxas de hiponatremia intraoperatória e de complicação neurológica pós-operatória.

Tabela 19. Distribuição dos pacientes conforme a ocorrência de hipernatremia no intraoperatório e complicações neurológicas no pós-operatório.

HIPERNATREMIA	COMPLICAÇÃO NEUROLÓGICA		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	180	11	191
SIM	7	2	9
TOTAL	187	13	200

Teste exato de Fisher $p = 0,108$

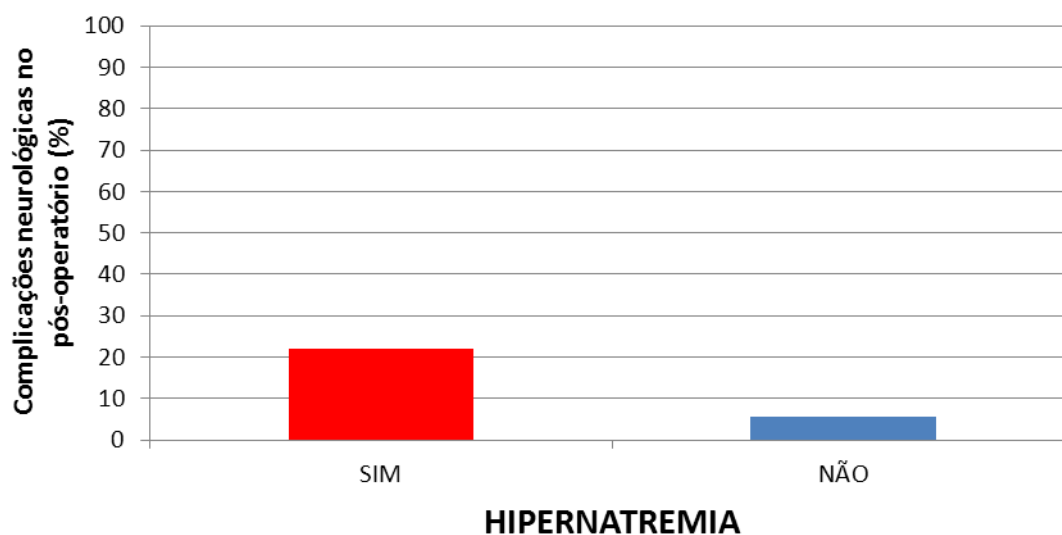


Figura 6. Ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório (%) entre os pacientes que apresentaram, ou não, hipernatremia no intraoperatório.

Comentário geral: não houve associação estatisticamente significativa entre as taxas de hipernatremia intraoperatória e de complicação neurológica pós-operatória.

Tabela 20. Média e desvio padrão da variação intraoperatória do sódio sérico (mmol/L) conforme a ocorrência de complicações neurológicas e seus subtipos, com a razão de chances (OR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%) para essa ocorrência.

TIPO DE COMPLICAÇÃO	VARIAÇÃO DO SÓDIO CONFORME OCORRÊNCIA DA COMPLICAÇÃO		RAZÃO DE CHANCES PARA COMPLICAÇÃO		
	NÃO	SIM	OR	IC 95%	P
Complicação neurológica*	5,0 ±4,21	9,5 ±9,7	1,13 [†]	1,03 - 1,23	0,005
Coma	4,9 ±4,1	14,8 ±10,4	1,24 [†]	1,10 - 1,40	0,000
Convulsão	5,2 ±4,4	8,0 ±13,1	1,08 [†]	0,96 - 1,21	0,193
Déficit neurológico	5,0 ±4,3	14,6 ±12,3	1,20 [†]	1,07 - 1,36	0,002
Acidente vascular cerebral	5,3 ±4,8	5,0 ±2,6	0,98 [†]	0,76 - 1,26	0,896

* Complicação neurológica – A ocorrência de qualquer um dos subtipos listados de complicação

† Razão de chances estimada para média e desvio padrão da variação intraoperatória do sódio sérico na população estudada - 5,4 ±4,0mmol/L

Comentário geral: a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve associada a uma maior razão de chances para ocorrência de complicações neurológicas, como um todo, e de coma e déficit neurológico no pós-operatório, mas não de convulsão e de acidente vascular cerebral.

Tabela 21. Modelo de regressão logística binária para ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório com variáveis potencialmente relacionadas ao evento (peso, insuficiência cardíaca congestiva e cianose no pré-operatório, caráter da cirurgia, risco cirúrgico pela classificação RACHS – 1, tipo de anestesia, utilização de circulação extracorpórea no procedimento, necessidade de transfusão de hemocomponentes, uso de adrenalina e variação do sódio sérico no intraoperatório).

VARIÁVEL	RAZÃO DE CHANCES PARA COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS		
	OR	IC 95%	p
Peso	1,00	0,95 – 1,06	0,91
Insuficiência Cardíaca Congestiva	1,83	0,43 – 7,79	0,41
Cianose	0,78	0,16 – 3,66	0,75
Caráter da cirurgia (Eletiva x Urgência)	0,61	0,12 – 3,18	0,56
RACHS – 1*	1,73	0,66 – 4,52	0,25
Tipo de anestesia (Geral x Geral /Subaracnoidea)	0,32	0,07 – 1,41	0,13
Circulação extracorpórea na cirurgia	2,18	0,35– 13,4	0,40
Transfusão intraoperatória	0,79	0,15 – 4,12	0,78
Variação intraoperatória do sódio sérico †	1,15	1,03 – 1,28	0,01
Utilização de adrenalina no intraoperatório	2,24	0,86 – 11,17	0,33

* Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery

† Razão de chances estimada para média e desvio padrão da variação intraoperatória do sódio sérico na população estudada - 5,4 ±4,0mmol/L

Comentário geral: a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve associada à maior razão de chances para ocorrência de complicações neurológicas, mesmo após ajuste de idade, presença de cianose ou insuficiência cardíaca pré-operatória, caráter do procedimento, complexidade e risco cirúrgico, tipo de anestesia e utilização intraoperatória de circulação extracorpórea, hemocomponentes e adrenalina.

5 DISCUSSÃO

A cirurgia cardíaca pediátrica engloba um grande número de procedimentos, com finalidades curativas ou paliativas, realizados nos mais diversos tipos de cardiopatias congênitas e/ou adquiridas. A maior parte das cirurgias empreendidas, mesmo em hospitais de referência, destina-se ao tratamento das doenças mais comuns na infância, como persistência do canal arterial ou comunicações intercavitárias. Habitualmente, as doenças cardíacas congênitas mais frequentes são também as de mais simples correção, com uma morbimortalidade associada relativamente baixa no contexto da cirurgia cardíaca pediátrica. Neste trabalho, analisaram-se crianças com idade e peso variáveis (Tabela 1), portadoras de enfermidades usualmente atendidas em um serviço de cardiologia pediátrica (Tabelas 3 e 4), com situações pré-operatórias diversas (Tabela 2). Foram analisados fatores referentes ao manejo anestésico e cirúrgico (Tabela 7), assim como as condições do intraoperatório (Tabela 7) e a taxa de complicações no pós-operatório (Tabelas 9 e 10).

Segundo a classificação de risco mais aceita na literatura para cirurgia cardíaca pediátrica (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery; RACHS-1), inserida no Anexo A, os procedimentos analisados no estudo (Tabela 5) apresentavam risco de eventos adversos baixo a intermediário, com taxa de mortalidade de até 13,5% (24). A distribuição dos procedimentos realizados na população analisada ocorreu de forma homogênea entre as três primeiras classes de risco (Tabela 6). Pelas razões previamente expressas em “Método”, os pacientes submetidos a cirurgias classificadas como risco elevado (classes 4, 5 e 6) foram excluídos do estudo.

A taxa de complicações neurológicas (ocorrência de qualquer um dos subtipos analisados) foi de 6,5%, conforme apresentado na tabela 10. Lesões neurológicas no pós-operatório de cirurgia cardíaca são classificadas e estudadas de diferentes maneiras na literatura especializada(12). Podem interferir na incidência declarada desse tipo de morbidade (13) variáveis como idade do paciente, estado físico, doenças associadas e condição neurológica pré-operatória, tipo e complexidade do

procedimento, volume cirúrgico e experiência do hospital, forma de coleta de dados e, mesmo, desenho e época do estudo. Levantamentos realizados nas décadas de 80 e 90 relatavam taxas de ocorrência dessas complicações em torno de 9% a 32% na população pediátrica(25-27). Atualmente, por conta da evolução do material cirúrgico e da técnica operatória, de uma melhor compreensão do problema e da implementação de estratégias para redução do dano neurológico, centros terciários de referência vêm relatando uma redução significativa desses eventos com taxas tão baixas quanto 2,3% em alguns serviços(28). Convulsão parece ser o evento mais frequente entre os subtipos de complicações neurológicas observadas(28).

A despeito de um grande volume de publicações sobre o tema, não existe uma padronização para definição ou mesmo para nomenclatura dessas complicações na população. Diversos modelos de classificação são empregados por diferentes autores, que costumam dividir as lesões conforme extensão do envolvimento cerebral (focal, global, difusa ou multifocal), gravidade do quadro clínico (leve, moderado ou grave), duração dos sintomas (transitório ou definitivo), gravidade das sequelas (ausente, menores, maiores e incapacitantes) ou ainda conforme o mecanismo de dano cerebral (macro ou microembolização, isquemia-reperusão e/ou resposta inflamatória sistêmica)(12).

Pacientes adultos submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio são uma das poucas exceções em que há uma padronização para esses eventos. Uma força tarefa com membros do Colégio Americano de Cardiologia (American College of Cardiology) e da Associação Americana do Coração (American Heart Association) classificou tais complicações em dois tipos: Tipo 1, que inclui déficits neurológicos focais e rebaixamento do nível de consciência; e Tipo 2, que inclui deterioração cognitiva e convulsão(29).

Independentemente da causa ou forma de classificação, complicações neurológicas são eventos consistentemente associados com piora do prognóstico a curto e longo prazo no pós-operatório de crianças ou adultos submetidos a cirurgias cardíacas(13, 14, 30, 31). No presente estudo, estiveram associadas com a ocorrência

de infecção, óbito e suporte hemodinâmico medicamentoso (inotrópico e vasoativo) por mais de 24 horas no pós-operatório (Tabelas 11, 12, 13 e 14 e Figuras 1, 2, 3 e 4). Os pacientes que evoluíram com complicações neurológicas também apresentaram maiores tempos de ventilação mecânica e de internamento na UTI e no hospital (Tabela 15) em relação àqueles que não o fizeram.

Estudos em pacientes adultos submetidos a cirurgia cardíaca demonstram que complicações neurológicas pós-operatórias estão entre as principais causas de mortalidade em indivíduos idosos. Tais complicações representavam 2 a 7% das causas de morte 30 anos atrás, mas, por conta da melhora da morbidade cardíaca no perioperatório, vêm apresentando um aumento significativo de importância nas últimas décadas(30). Nos Estados Unidos, a cirurgia de revascularização do miocárdio é considerada a principal causa de acidente vascular cerebral iatrogênico(32) e pode representar até 25% das despesas anuais destinadas ao tratamento dessa patologia no país(30). Aumentos de três vezes no tempo de internamento em UTI e de nove vezes nas taxas de mortalidade foram relatados entre os indivíduos que cursaram com disfunção neurológica perioperatória quando comparados com aqueles sem essas complicações(33). Resultados semelhantes são descritos na maioria dos trabalhos e levantamentos sobre o tema(30), inclusive entre crianças(34, 35). Nos pacientes que desenvolvem complicações neurológicas pós-operatórias, a elevação observada nas taxas de infecção e dos tempos de internamento e ventilação mecânica também tem um importante impacto na conta hospitalar. Em um trabalho para avaliação do benefício da monitorização neurofisiológica durante cirurgias cardíacas pediátricas, Austin et al. estimaram um custo de US\$1.500 por dia adicional de internamento decorrente de morbidade neurológica pós-operatória(36).

Ainda que por motivos diferentes, tanto em adultos quanto em crianças, extremos de idade, a condição clínica, o estado neurológico pré-operatório e a utilização de circulação extracorpórea durante o procedimento são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações neurológicas(12, 13, 29, 30). Crianças com cardiopatias congênitas frequentemente apresentam anormalidades

nerológicas associadas, seja por alterações genéticas, como síndrome de Down, ou por lesões secundárias a cianose e/ou hipofluxo cerebral(13). Estudos de imagem e metabolismo cerebral relataram taxas elevadas de leucomalácia periventricular (necrose da substância branca por dano a células oligodendrogliais adjacentes aos ventrículos laterais) em 15% dos indivíduos e altos níveis de lactato cerebral em até 50% dos pacientes em programação de correção ou palição cirúrgica de doenças cardíacas(37). Isso demonstra a ocorrência de déficit tecidual de oxigênio e lesão isquêmica mesmo antes do procedimento proposto.

Situações que levam a redução do fluxo sanguíneo encefálico, embolia de micro ou macropartículas e alterações metabólicas induzidas pela resposta inflamatória sistêmica são consideradas as principais causadoras de dano neurológico no intraoperatório(30, 37). Crianças de baixa faixa etária são particularmente susceptíveis a esses eventos, como demonstrado por Galli et al(38). Em um estudo de neuroimagem com ressonância nuclear magnética, os autores encontraram evidências pós-operatórias de leucomalácia periventricular em 50% dos neonatos submetidos a cirurgias com circulação extracorpórea, contra 5% de ocorrência nas crianças mais velhas(38). Mesmo quando não causam oclusão arterial, trombos de fibrina, plaquetas ou gordura e bolhas gasosas, podem causar dano endotelial pela simples passagem através da microcirculação e iniciar uma cascata de eventos que leva à quebra da barreira hematoencefálica e à formação de edema(37). Vasos colaterais brônquicos ou aortopulmonares em crianças cianóticas com atresia pulmonar e grandes vasos intercostais em pacientes com coarctação de aorta pré-ductal podem redirecionar uma parcela significativa do fluxo sanguíneo do coração ou da circulação extracorpórea e levar a estados de hipofluxo cerebral(7). Alterações do metabolismo tecidual por hipotermia e reaquecimento, inflamação, hiperglicemia e hemodiluição também podem contribuir no agravamento da morbidade(13, 37), mas muito pouco é discutido em literatura sobre a influência do dano osmótico nessas condições.

Conforme demonstrado na tabela 17, a ocorrência de hiponatremia no intraoperatório foi muito mais comum do que a de hipernatremia. Observou-se

também (tabela 16) que a média do menor valor do sódio sérico no período (132,9 mmol/L) situou-se pouco abaixo do limite inferior de normalidade do eletrólito, o que poderia ser descrito como hiponatremia limítrofe (130-135 mmol/L), conforme definição de Funk et al(39). Ainda que poucos estudos abordem essa questão na cirurgia cardíaca pediátrica, hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais frequente em pacientes internados(40). Sua prevalência descrita na literatura varia de 10% a 46% dos casos, a depender da condição clínica, população estudada e definição do ponto de corte(16, 41). Crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos configuram um grupo particularmente susceptível a esse evento(42, 43). Administração de soluções hipotônicas, aumento das perdas urinárias de sódio pelo uso de diuréticos, secreção não osmótica de arginina vasopressina por hipovolemia e redistribuição da água extracelular pela resposta inflamatória são causas potenciais do distúrbio no perioperatório(42).

Uma auditoria conduzida por McCormick et al. em 12.019 amostras sanguíneas colhidas em crianças internadas em período de um ano, no Reino Unido, encontrou 39 casos de hiponatremia grave (sódio sérico abaixo de 125 mmol/L), 12 dos quais em pacientes cirúrgicos(44). Em análise retrospectiva de 104 pacientes pediátricos submetidos à apendicectomia, Dearlove et al. relataram uma ocorrência de hiponatremia (sódio < 135 mmol/L) em 32% dos pacientes no 1º dia pós-operatório, sendo que 14% dessa população apresentou valores de sódio sérico abaixo de 130 mmol/L(45). Em outro estudo retrospectivo com avaliação de 145 crianças em unidade de terapia intensiva, Au et al. encontraram uma ocorrência de hiponatremia moderada pós-operatória (sódio < 130mmol/L) em 11% dos casos, sendo que 2,6% dos indivíduos apresentaram hiponatremia grave (sódio sérico abaixo 125mmol/L ou qualquer sintoma neurológico atribuído). Nenhum episódio de hiponatremia foi observado no intraoperatório desses pacientes, porém os autores excluíram os casos de cirurgia cardíaca, neurológica e renal por considerarem as mesmas de alto risco para desenvolvimento de distúrbios eletrolíticos.

A tabela 18 e a figura 5 do presente trabalho demonstram que a ocorrência de hiponatremia durante o procedimento não apresentou associação estatisticamente significativa com complicações neurológicas no pós-operatório. Na maior parte dos casos observados, o distúrbio eletrolítico foi considerado leve ou moderado (Tabela 17), com valores de sódio sérico acima de 125 mmol/L. Nessa faixa, manifestações neurológicas não são esperadas, fato que pode ter contribuído para explicar o evento. Observações e explicações semelhantes foram relatadas por Au et al. em análise retrospectiva que também não comprovou essa associação no pós-operatório de pacientes pediátricos em unidade de terapia intensiva(42). Sintomas neurológicos atribuídos a hiponatremia foram considerados incomuns mesmo nos casos de fatalidade em pacientes gravemente hiponatrêmicos em outra análise retrospectiva com 45.693 pacientes adultos admitidos em um grande hospital terciário americano(46).

Ainda que complicações neurológicas não tenham sido associadas à hiponatremia intraoperatória no estudo, alguns autores projetam, somente nos Estados Unidos, uma morbimortalidade associada ao distúrbio eletrolítico de até 10.000 casos/ano no pós-operatório de cirurgias diversas(47). Wald et al., em estudo com 53.236 pacientes adultos admitidos em um grande hospital universitário, descreveram aumento significativo da taxa de óbito nos pacientes com hiponatremia adquirida no curso do internamento com aumento associado de quase 15 vezes na razão de chance para morte naqueles com sódio sérico abaixo de 127mmol/L(48). No maior estudo sobre disnatremia em pacientes críticos, com levantamento de 151.486 admissões consecutivas em unidade de terapia intensiva (48.566 dos quais submetidos a cirurgias eletivas), Funk et al. avaliaram a primeira dosagem sérica de sódio na unidade (momento da admissão) e a comparam com a taxa de mortalidade(39). Esses autores encontraram uma maior razão de chances para morte entre os indivíduos que foram admitidos com hiponatremia, mesmo entre aqueles com hiponatremia leve. Em uma coorte prospectiva com 6.727 adultos submetidos à cirurgia cardíaca, Stelfox et al. relataram uma taxa de mortalidade significativamente maior entre aqueles que desenvolveram hiponatremia no pós-operatório quando comparados àqueles que se

mantiveram com sódio sérico normal no mesmo período (10% *versus* 1,6%, respectivamente)(49).

A despeito de uma associação inequívoca entre hiponatremia e mortalidade em pacientes internados, a causalidade dessa associação é questionada em alguns trabalhos. Em uma revisão retrospectiva no prontuário de 53 adultos que faleceram após o desenvolvimento de hiponatremia grave (sódio < 120mmol/L) e de 32 indivíduos que sobreviveram a episódio(s) de hiponatremia ainda mais grave (sódio < 110mmol/L) em uma população de 45.693 pacientes internados, Chawla et al. relataram que somente três dos óbitos observados estavam diretamente ligados a consequências adversas do distúrbio eletrolítico. Concluíram, portanto, que a natureza da doença subjacente era o principal determinante da morte e que a hiponatremia observada era frequentemente um evento desencadeado pelo estado mórbido(46). Mesmo após análise multivariável de regressão logística com a inclusão de outros fatores potencialmente relevantes para avaliação dessa associação, Funk et al. também não conseguiram excluir a possibilidade de que a hiponatremia representasse um marcador de gravidade de doença e não um fator adicional de mau prognóstico em mais de 150.000 pacientes avaliados(39).

Em crianças, no entanto, peculiaridades anatômicas e fisiológicas parecem aumentar o risco de complicações diretamente atribuídas a hipo-osmolaridade plasmática. O maior tamanho relativo do cérebro infantil e o aumento da razão nas relações de volume entre o encéfalo e a caixa craniana, associado à imaturidade tubular renal e menor capacidade de regulação osmótica cerebral, determinam um maior risco de morbidade por hiponatremia sintomática nessa faixa etária, notadamente entre neonatos(50). Segundo algumas projeções, a letalidade atribuída à encefalopatia hiponatrêmica no pós-operatório pode chegar a 8% dos casos na população pediátrica(51).

Quanto a situações de elevações do sódio sérico, observa-se na tabela 17 uma baixa ocorrência de hipernatremia na população estudada (4,5%) com uma média do maior valor do eletrólito no intraoperatório (138,5 mmol/L - Tabela 16) situado dentro

de sua faixa de normalidade (135-148 mmol/L). A incidência desse tipo de distúrbio eletrolítico é de, aproximadamente, 1% em crianças internadas e de 10% a 26% em unidades de terapia intensiva(52, 53). No caso específico da cirurgia cardíaca, a incidência de hipernatremia, em adultos, foi avaliada em dois estudos distintos com uma taxa descrita entre 4% e 10% no pós-operatório(49, 54). Tal evento ocorre por deficiência absoluta ou relativa de água livre e pode estar associado à hipovolemia, quando há aumento de perda hídrica corporal, ou hipervolemia, nas situações de administração excessiva do soluto(16). Independentemente da causa, a elevação decorrente da pressão osmótica plasmática é um estímulo potente para a sensação de sede, o que normalmente previne ou corrige tais alterações(22). Situações que acarretam em aumento da osmolaridade plasmática acima de 280 mmol/L estimulam a liberação de AVP com um aumento consequente da concentração urinária. A partir de 290 mOsmol/L (no plasma), a capacidade de concentração urinária atinge o seu limite, e a ingestão de água livre passa a ter um papel crucial na proteção contra os efeitos da hipernatremia(50). Dificuldade de acesso à água livre, como ocorre com crianças de baixa faixa etária e pacientes críticos, é, portanto, um dos principais fatores para o desenvolvimento desse distúrbio. Em uma análise retrospectiva de 8.000 pacientes adultos admitidos em unidade de terapia intensiva na França, Darmon et al. encontraram que, no gênero masculino, maior gravidade de doença, choque séptico, insuficiência respiratória aguda e coma eram fatores de risco independente para hipernatremia(53). Já em estudo holandês com 130 pacientes críticos hipernatrêmicos, Hoorn et al. identificaram sepse, insuficiência renal, hipocalemia, hipoalbuminemia, e a administração de manitol e bicarbonato como variáveis associadas com esse distúrbio(55).

Conforme demonstrado na tabela 19 e na figura 6 do presente estudo, a ocorrência de hipernatremia no intraoperatório não apresentou associação estatística com a taxa de complicações neurológicas no pós-operatório. À semelhança de hiponatremia, a maior parte dos casos de hipernatremia na população estudada foi considerada leve (Tabela 17), o que, provavelmente, também explica a ausência de uma associação positiva entre essas variáveis. A sintomatologia típica de

hipernatremia em crianças inclui irritação e agitação nos casos mais leves, podendo progredir para letargia, insônia, fraqueza muscular e vômitos com a progressão do distúrbio(50). Somente nos casos mais graves são esperadas apresentações como coma, convulsão e mesmo sangramento intracraniano, especialmente em idosos(56).

Ainda que menos frequente que a hiponatremia, a hipernatremia em pacientes internados também está associada a maiores taxas de mortalidade, inclusive em crianças(16). Aumentos de até 15 vezes nessas taxas foram observados em pacientes pediátricos hipernatrêmicos quando comparadas com as de indivíduos com faixa etária pareada e sódio sérico normal(57). Em estudo com levantamento de 151.486 admissões consecutivas em unidade de terapia intensiva, Funk et al. descreveram que hipernatremia no momento de admissão na UTI era um fator de risco para mau prognóstico e óbito(39). Na cirurgia cardíaca em adultos, um estudo europeu encontrou uma associação positiva entre morte e aumento do tempo de internamento hospitalar com hipernatremia no pós-operatório(54). Resultados semelhantes também foram descritos por pesquisadores do programa canadense de cirurgia do coração, que relataram uma diferença significativa do risco de morte entre os pacientes hiper e normonatrêmicos (14% *versus* 1,6% respectivamente)(49).

No entanto, esse aumento da mortalidade observado não parece ser consequência direta do distúrbio eletrolítico(50, 56). Em crianças, alguns autores relatam que a maior parte das mortes não foi decorrente de alterações do sistema nervoso central e, embora 40% dos óbitos tenham ocorrido com os pacientes ainda hipernatrêmicos, o risco desse evento não se correlacionou com a gravidade da hipernatremia(57). Como o estado clínico do paciente é o principal fator associado ao risco de morte(56), a determinação da contribuição da hipernatremia ao processo é de difícil estabelecimento, já que a doença subjacente também costuma ser a causa do distúrbio eletrolítico(16, 50, 56).

No presente estudo, a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve positivamente associada com a razão de chances para ocorrência de complicações neurológicas (Tabela 20), mesmo após ajuste para outros potenciais

fatores de risco para o evento mórbido (Tabela 21). Dentre essas complicações, coma e déficit neurológico apresentaram tal associação, mas o mesmo não ocorreu com convulsão e acidente vascular cerebral (Tabela 20). Em um dos poucos trabalhos que abordaram essa questão, Kim et al. estudaram retrospectivamente 628 crianças submetidas a cirurgias cardíacas diversas para avaliar o efeito de uma solução específica de cardioplegia, a HTK, sobre a flutuação intraoperatória dos níveis de sódio(58). Essa solução contém histidina, triptofano e cetogluturato com baixa concentração de sódio (15mmol/L) e visa a prolongar o tempo de tolerância do miocárdio à isquemia(59). No entanto, por conta do seu baixo teor do eletrólito e grande volume necessário de administração (50mL/kg), está associada a um maior risco de hiponatremia e hemodiluição(59). Os autores observaram que os pacientes que evoluíram com convulsão no pós-operatório apresentavam maiores variações intraoperatórias do sódio sérico quando comparados com aqueles que evoluíram sem convulsão (13,1 mmol/L *versus* 8,1 mmol/L respectivamente). Observaram também que uma variação do eletrólito no período acima de 15 mmol/L estava associada a um maior risco de convulsão independente da idade e tempo de clampeamento aórtico.

Rocha e Silva et al., por sua vez, avaliaram a segurança e efetividade do emprego em crianças de uma solução coloidal (Dextran) com salina hipertônica (NaCl a 7,5%) durante cirurgia para correção de defeito do septo atrial em um estudo prospectivo realizado no Brasil(60). Vinte e cinco crianças foram cronologicamente alocadas em cinco grupos. Cada grupo recebeu volumes diferentes da solução, em mL/kg de peso, durante o procedimento (0,1 mL/kg; 0,5 mL/kg; 1,0 mL/kg; 2,0 mL/kg ou 4,0 mL/kg) para comparação do balanço hídrico, perdas sanguíneas e requerimento transfusional entre eles. A elevação intraoperatória dos níveis séricos sódio sérico foi proporcional à dose Dextran hipertônica, e apenas um paciente desenvolveu hipernatremia no período (156mmol/L no grupo 4,0 mL/kg de peso). Um único caso de complicação neurológica foi relatado (no grupo 0,5 mL/kg), mas não atribuído ao emprego da solução, já que a variação observada do eletrólito na situação foi de 8 mmol/L (sódio sérico 136mmol/L antes da infusão e 142mmol/L após).

Em outro estudo focalizado no pós-operatório, Stelfox e colaboradores avaliaram 6.272 adultos admitidos em uma UTI cardiovascular após cirurgias cardíacas, predominantemente revascularização do miocárdio(49). Os pacientes com disnatremia no 1º dia de internamento (sódio sérico < 133mmol/L ou maior que 145 mmol/L) foram excluídos da análise para avaliação do impacto da hipo ou hipernatremia que se desenvolveu no pós-operatório. Uma variação do sódio sérico ≥ 12 mmol/L foi relatada em 90 pacientes no curso do internamento; 63 destes com hiponatremia e 26 com hipernatremia adquiridas na UTI; apenas um com sódio sérico dentro dos valores normais. Os autores relataram um aumento significativo nas taxas de mortalidade na UTI (28,2% *versus* 1,3%) e no hospital (31,8% *versus* 2,7%) entre esses indivíduos, quando comparados com aqueles com menor variação do eletrólito. Não há descrição nesse estudo quanto às taxas de complicações neurológicas nem sobre as causas de morte ou impacto de potenciais variáveis confundidoras, impossibilitando a determinação da causalidade da associação.

As células do sistema nervoso central são capazes de regular sua osmolaridade citoplasmática em resposta a variações da osmolaridade tecidual(40). Em condições de hipo-osmolaridade sistêmica, tais células extravasam rapidamente alguns eletrólitos, como o potássio, numa primeira tentativa de compensação. Em caso de persistência da alteração, outros compostos com atividade osmótica, como taurina, glutamato, glutamina, creatina, mioinositol e glicerofosforilcolina passam a ser eliminados(19). Essa segunda resposta é mais lenta, porém mais eficiente na restauração do equilíbrio osmótico intercompartimental e prevenção do edema cerebral, podendo levar dias para se completar. Como o reacúmulo desses compostos também ocorre de forma lenta(19), nos casos de correção rápida da hiponatremia, o influxo de sódio com aumento da osmolaridade tecidual retrai as células do sistema nervoso central com dano físico na membrana celular(44). A rede oligodendroglial é particularmente susceptível ao estresse osmótico com perda da bainha de mielina em neurônios da ponte, córtex, tálamo e núcleos da base(19). Um quadro clínico de letargia, quadriparesia, disartria, oftalmoplegia, ataxia e diversos sintomas extrapiramidais pode surgir até sete dias do evento(16). Hipernatremia inadvertida por supercorreção

e eventos de hipóxia também parecem ser fatores importantes associados à desmielinização após tratamento da hiponatremia(61). Já nas situações de hiperosmolaridade sistêmica, os mesmo osmóis idiogênicos habitualmente eliminados na hiponatremia (taurina, creatina, glutamato, etc...) passam a ser ativamente acumulados no citoplasma para obtenção da iso-osmolaridade. Como a capacidade de extrusão rápida destes compostos pelas células é relativamente limitada, correções rápidas da hipernatremia aumentam o risco de edema cerebral com os sintomas e consequências clínicas decorrentes(56).

O risco de variações abruptas do sódio sérico foi extensivamente abordado em diversos modelos experimentais. Correções rápidas do eletrólito em situações de disnatremias graves estão associadas a diversas complicações neurológicas decorrentes de edema cerebral ou desmielinização osmótica(40, 56). Na prática clínica, taxas de correção do eletrólito acima de 1mmol/L por hora para mais ou 0,5 mmol/L por hora para menos, só são recomendadas em situações excepcionais com risco de vida por conta da magnitude do distúrbio eletrolítico. Ainda assim, o objetivo primário nesses casos é a redução ou elevação do sódio sérico para valores compatíveis com disnatremia leve, e não a correção para valores normais, o que poderia agravar ainda mais o estado neurológico(40, 56). No presente estudo, o valor médio de variação do eletrólito foi relativamente baixo (5,4 mmol/L), o que representou uma taxa de variação de 3,9% em torno do valor médio do sódio no intraoperatório (135,5 mmol/L), como demonstrado na tabela 16. Nos pacientes que evoluíram com coma e déficit neurológico, no entanto, variações significativamente maiores foram observadas, em torno de 14 mmol/L (Tabela 20). Na comparação com as regras supracitadas de correção do eletrólito, proposta pela maioria dos autores, tais variações deveriam ocorrer num período mínimo de 14 horas. Como a mediana de duração da anestesia foi em torno de 6 horas (Tabela 8), é teoricamente possível que variações abruptas do sódio sérico no intraoperatório possam ter contribuído para a ocorrência de lesão neurológica no pós-operatório.

O estudo realizado apresenta as limitações esperadas em um trabalho retrospectivo. O tamanho amostral foi suficiente para atender os objetivos, mas provavelmente insuficiente caso fossem necessárias avaliações mais detalhadas conforme o tipo específico de complicação observada. Apesar da demonstração de uma associação positiva entre variação intraoperatória do sódio sérico e complicações neurológicas pós-operatórias e de uma plausibilidade biológica na relação causa e efeito dessa associação, a ausência de protocolos para medição sistemática do eletrólito durante o procedimento, o uso de soluções com tonicidade e teor de sódio diversos, a impossibilidade de controle de outros fatores potencialmente relevantes e de uma avaliação neurológica mais detalhada – só possíveis com trabalhos prospectivos controlados – não permitiram o estabelecimento de causalidade. O impacto de outras variáveis confundidoras, que não as apreciadas, também não pode ser descartado na análise dos dados, já que outros elementos podem justificar as associações encontradas. Não há, portanto, como excluir a possibilidade que uma maior variação intraoperatória do sódio sérico seja um marcador de mau prognóstico neurológico, ou um evento associado a piores condições perioperatórias, e não uma causa de dano ao sistema nervoso.

Se confirmada a associação entre uma maior variabilidade intraoperatória do sódio sérico e complicações neurológicas pós-operatórias em estudos subsequentes, surge uma nova possibilidade de redução da morbimortalidade em cirurgia cardíacas pediátricas. Se a causalidade for comprovada, medidas simples de controle da tonicidade de soluções infundidas e uma maior atenção ao controle do eletrólito e osmolaridade sérica podem reduzir a ocorrência de sequelas neurológicas. Mesmo que uma relação não causal seja estabelecida, a variação do sódio sérico pode servir como um marcador de mau prognóstico neurológico de simples obtenção durante a cirurgia, já que outros marcadores tradicionalmente empregados para predição de morbimortalidade pós-operatória, como hiperglicemia e elevação do lactato sérico, não apresentam associação com tais eventos nessas situações(62, 63).

Ainda que a tecnologia médica atual possibilite intervenções antes tidas com impraticáveis, o impacto fisiológico do seu emprego ainda é pouco compreendido nos pacientes pediátricos. O controle de alterações metabólicas no perioperatório e a compreensão das alterações fisiológicas no intraoperatório são frequentemente adaptados de conclusões obtidas em estudos com pacientes adultos sem a devida comprovação em crianças. Para que evidências sólidas continuem contribuindo na evolução e melhoria de resultados, fazem-se necessários mais estudos voltados para a população em questão, levando em conta as suas particularidades e as especificidades da anestesia na cirurgia cardíaca congênita.

6 CONCLUSÃO

Após a análise dos resultados, conclui-se que:

- a ocorrência de complicações neurológicas apresentou associação positiva com as ocorrências de infecção, óbito e suporte hemodinâmico (uso de medicações vasoativas e inotrópicas por mais de 24 horas) no pós-operatório de cirurgias cardíacas pediátricas;
- os pacientes que evoluíram com complicações neurológicas no pós-operatório apresentaram maiores tempos de ventilação mecânica e de internamento na unidade de terapia intensiva e no hospital que aqueles sem tais complicações;
- a ocorrência de hiponatremia foi um evento comum no intraoperatório, mas não apresentou associação estatisticamente relevante com a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório;
- a ocorrência de hipernatremia foi um evento incomum no intraoperatório e não apresentou associação estatisticamente relevante com a ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório;
- a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve associada com uma maior razão de chances para as ocorrências de complicações neurológicas (qualquer um dos eventos analisados), coma e déficit neurológico no pós-operatório, mas não com as ocorrências de convulsão e acidente vascular cerebral no mesmo período;
- a magnitude da variação intraoperatória do sódio sérico esteve estatisticamente associada a uma maior razão de chances para ocorrência de complicações neurológicas no pós-operatório, independentemente do peso, da presença de insuficiência cardíaca ou cianose, do caráter eletivo ou emergencial do procedimento, do risco da cirurgia, do tipo de anestesia, da utilização de circulação extracorpórea, da transfusão de hemocomponentes e da administração de adrenalina no intraoperatório.

7 REFERÊNCIAS

1. Brieger GH. The development of surgery: Historical aspects important in the origin and development of modern surgical science. In: Sabiston D, editor. Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p. 1-15.
2. Lake CL. History of pediatric cardiac anesthesia. In: Lake CL, Booker PD, editors. Pediatric Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1-6.
3. Nieminen H, Sairanen H, Tikanoja T, Leskinen M, Ekblad H, Galambosi P, et al. Long-term results of pediatric cardiac surgery in Finland: Education, employment, marital status, and parenthood. *Pediatrics* 2003;112:1345-50.
4. Newburger JW, Bellinger DC. Brain injury in congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:183-185.
5. Delphin E, Seçkin AI, Moore RA. Preoperative evaluation and preparation of the pediatric patient with cardiac disease. In: Lake CL, Booker PD, editors. Pediatric Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 95-111.
6. Stokes MA. Anesthetic and perioperative management In: Lake CL, Booker PD, editors. Pediatric Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 174-189.
7. Greeley WJ, Steven JM, Nicolson SC, Kern FH. Anesthesia for pediatric cardiac surgery. In: Miller RD, editor. Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1805-1847.
8. Shanewise JS, Hug CC. Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Miller RD, editor. Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1753-1804.
9. Darrow DC, Pratt EL. Fluid therapy: relation to tissue composition and the expenditure of water and electrolytes. *JAMA* 1950;143:432-9.
10. Wilmore DM. Homeostasis: Bodily changes in trauma and surgery. In: Sabiston DC, editor. Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 55-67.
11. Davies LK. Management of postbypass myocardial dysfunction. In: Lake CL, Booker PD, editors. Pediatric Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 291-303.
12. Ahonem J, Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:4-19.
13. Wernovsky G, Shillingford AJ, Gaynor JW. Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:94-99.
14. Williams GD, Ramamoorthy C. Brain monitoring and protection during pediatric cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;11:23-33.

15. Drummond JC, Patel PM. Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 695-734.
16. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremias in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:581-593.
17. Ropper AH. Hyperosmolar therapy for raised intracranial pressure. *N Engl J Med* 2012;367(8):746-752.
18. Mount DB. The brain in hyponatremia: both culprit and victim. *Semin Nephrol* 2009;29:196-215.
19. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000;13:691-97.
20. Linder G, Kneidinger N, Holzinger U, Druml W, Schwarz C. Tonicity balance in patients with hypernatremia in the intensive care unit. *Semin Nephrol* 2009;29:216-26.
21. Ghali JK. Mechanisms, risks, and New treatment options for hyponatremia. *Cardiology* 2008;111:147-57.
22. Borque CW. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:519-531.
23. Sharif-Naeini R, Ciura S, Zhang Z, Bourque CW. Contribution of TRVP channels to osmosensory transduction, thirst, and vasopressin release. *Kid Int* 2008;73:811-15.
24. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-18.
25. Ferry PC. Neurologic sequelae of open-heart surgery in children. An 'irritating question'. *Am J Dis Child* 1990;144:369-373.
26. Ehyai A, Fenichel GM, Bender Jr HW. Incidence and prognosis of seizures in infants after cardiac surgery with profound hypothermia and circulatory arrest. *JAMA* 1984;252:3165-3167.
27. Miller G, Egli KD, Contant C, Baylen BG, Myers JL. Postoperative neurologic complications after open heart surgery on young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:764-768.
28. Menache CC, du Plessis AJ, Wessel DL, Jonas RA, Newburger JW. Current incidence of acute neurologic complications after open-heart operations in children. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1752-1758.
29. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC / AHA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guideline. *Circulation* 2004;110(14):e340-437.

30. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet* 2006;368:694-703.
31. Guarracino F. Cerebral monitoring during cardiovascular surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:50-54.
32. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001;32:1508-1513.
33. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronaryartery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1510-1517.
34. Park SC, Neches WH. The neurologic complications of congenital heart disease. *Neurocardiology* 1993;11:441-463.
35. Newburger JW, Wypij D, Bellinger DC, du Plessis AJ, Kuban KC, Rappaport LA, et al. Length of stay after infant heart surgery is related to cognitive outcome at age 8 years. *J Pediatr* 2003;143:67-73.
36. Austin III EH, Edmonds Jr HL, Auden SM, Seremet V, Niznik G, Sehic A, et al. Benefit of neurophysiologic monitoring for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114(5):707-717.
37. Hsia T, Gruber PJ. Factors influencing neurologic outcome after neonatal cardiopulmonary bypass: what we can and cannot control. *Ann Thorac Surg* 2006;81:S2381-S2388.
38. Galli KK, Zimmerman RA, Jarvik GP, Wernovsky G, Kuypers MK, Clancy RR, et al. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:692-704.
39. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Shwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010;36:304-311.
40. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342(21):1581-1589.
41. Ellison DH, Tomas B. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;365(20):2064-2072.
42. Au AK, Ray PE, McBryde KD, Newman KD, Weinstein SL, Bell MJ. Incidence of postoperative hyponatremia and complications in critically-ill children treated with hypotonic and normotonic solutions. *J Pediatr* 2008;152:33-38.
43. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 2003;111(2):227-230.
44. McCormick A, Gande R, Lewis I. Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. *Pediatr Anesth* 1999;9:551-552.

45. Dearlove OR, Ram AD, Natsagdooy S, Humphrey G, Cunliffe M, Potter F. Hyponatraemia after postoperative fluid management in children. *Br J Anaesth* 2006;97:897-898.
46. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephro* 2011;6(5):960-965.
47. Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia: the role of gender. *Neurology* 1996;46:323-328.
48. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med* 2010;170:294-302.
49. Stelfox HT, Ahmed SB, Zygun D, Khandwala F, Laupland K. Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2010;57:650-658.
50. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1687-1700.
51. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 1992;304:1218-1222.
52. Pavlevsky PM, Bhargrath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. *Ann Int Med* 1996;124:197-203.
53. Darmon M, Timsit JF, Francois A, Nguile-Makao M, Adrie C, Cohen Y, et al. Association between hypernatremia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2510-2515.
54. Lindner G, Funk GC, Lassnigg A, Mouhieddine M, Ahmad SA, Schwarz C, et al. Intensive care-acquired hypernatremia after major cardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Intensive Care Med* 2010;36(17):1718-1723.
55. Hoorn EJ, Betjes MG, Weigel J, Zietse R. Hypernatremia in critically ill patients: too little water and too much salt. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1562-1568.
56. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N Engl J Med* 2000;342(20):1493-1499.
57. Moritz ML, Ayus JC. The changing pattern of hypernatremia in hospitalized children. *Pediatrics* 1999;104:435-439.
58. Kim JT, Park YH, Chang YE, Byon HJ, Kim HS, Kim CS, et al. The effect of cardioplegic solution-induced sodium concentration fluctuation on postoperative seizure in pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg* 2011;91(6):1943-1948.
59. Careaga G, Salazar D, Tellez S, Sanchez O, Borrayo G, Arguero R. Clinical impact of histidine-ketoglutaratetryptophan (HTK) cardioplegic solution on the perioperative period in open heart surgery patients. *Arch Med Res* 2001;32:296-299.

60. Silva RR, Canêo LF, Lourenço Filho DD, Jatene MB, Marcial MB, Oliveira SA, et al. First use of hypertonic saline Dextran in children: a study in safety and effectiveness for atrial septal defect surgery. *Shock* 2003;20(5):427-430.
61. Ayus JC, Krothapalli R, Arieff A. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. A prospective study. *N Engl J Med* 1987;317:1190-1195.
62. Alves RL, Cerqueira MP, Kraychete NCC, Campos GO, Martins MJ, Módolo NSP. Glicemia perioperatória e complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca pediátrica. *Arq Bras Cardiol* 2011;97(5):372-379.
63. Alves RL, Aragão e Silva AL, Kraychete NCC, Campos GO, Martins MJ, Módolo NSP. Intraoperative lactate levels and postoperative complications of pediatric cardiac surgery. *Pediatr Anesth* 2012;22(8):812-817.

APÊNDICE A

FICHA COLETA DE DADOS

CONDIÇÕES PRÉ-OPERATÓRIAS

Nome: _____ Prontuário: _____

Idade: _____ Gênero: masc fem **Prematuro:** Sim Não **Peso:** _____

Cardiopatia congênita: _____

Comorbidades: _____

Cianose: Sim Não **Hipertensão pulmonar:** Sim Não **Insuficiência Cardíaca:** Sim Não

Ventilação Mecânica: Sim Não **Caráter da cirurgia:** Eletivo Emergencial

Medicações em uso: Diuréticos Digitálico Antagonistas angiotensina Corticóide

Exames laboratoriais: Hematócrito: ___ % Glicemia: ___ mg/dl Ureia: ___ mg/dl Creat: ___ mg/dl

INTRAOPERATÓRIO

Tipo Anestesia: Geral Geral com raquianestesia

Cirurgia realizada: _____

Circulação Extra-Corpórea: Sim Não **Tempo CEC:** ___ min **Tempo Clampeamento:** ___ min

Solução Prime da CEC: SF RL Albumina PF CH PF + CH

Volume do prime: _____ ml

Utilização de Hemoderivados: Concentrado de hemácias Plasma Crioprecipitado Plaquetas
 Nenhum Hemotransfusão maciça: Sim Não

Duração total da anestesia: _____ min **Duração da cirurgia:** _____ min

Diurese: ___ ml/Kg/h **Balanço hídrico final:** _____ ml **Balanço de Sangue:** _____ ml

Utilização de drogas vasoativas: Adrenalina Noradrenalina Dobutamina Milrinona
 Dopamina Nitroprussiato Nenhuma

Uso de corticóide: Sim Não

APÊNDICE A

Exames do Intra-Operatório: Sódio – Maior valor:____ Menor valor:____ Média:____

Hemoglobina - Maior valor:____ Menor valor:____ Média:____

Glicemia – Inicial:____ Maior valor:____ Média:____

Lactato – Inicial:____ Maior valor:____ Média:____

PÓS-OPERATÓRIO

Tempo de ventilação mecânica:____ horas **Tempo de internamento na UTI:**____ dias **hospital:**____ dias

Exames laboratoriais: Hemoglobina - Admissão:____ 1º DPO:____

Glicemia – Admissão:____ 1ºDPO:____

Lactato arterial – Admissão:____ 1ºDPO:____

Creatinina – Admissão:____ 1ºDPO:____

Ureia – Admissão:____ 1ºDPO:____

Utilização de hemoderivados: Concentrado de hemácias Plasma Crioprecipitado Plaquetas

Complicações: Morte Droga vasoativa > 24 horas Suporte inotrópico > 24 horas

Ventilação mecânica > 24 horas

Coma Convulsão Acidente vascular cerebral Déficit neurológico

ANEXO A

TABLE 2. Individual procedures by risk category

Risk category 1
Atrial septal defect surgery (including atrial septal defect secundum, sinus venosus atrial septal defect, patent foramen ovale closure)
Aortopexy
Patent ductus arteriosus surgery at age >30 d
Coarctation repair at age >30 d
Partially anomalous pulmonary venous connection surgery
Risk category 2
Aortic valvotomy or valvuloplasty at age >30 d
Subaortic stenosis resection
Pulmonary valvotomy or valvuloplasty
Pulmonary valve replacement
Right ventricular infundibulectomy
Pulmonary outflow tract augmentation
Repair of coronary artery fistula
Atrial septal defect and ventricular septal defect repair
Atrial septal defect primum repair
Ventricular septal defect repair
Ventricular septal defect closure and pulmonary valvotomy or infundibular resection
Ventricular septal defect closure and pulmonary artery band removal
Repair of unspecified septal defect
Total repair of tetralogy of Fallot
Repair of total anomalous pulmonary veins at age >30 d
Glenn shunt
Vascular ring surgery
Repair of aorta-pulmonary window
Coarctation repair at age ≤30 d
Repair of pulmonary artery stenosis
Transection of pulmonary artery
Common atrium closure
Left ventricular to right atrial shunt repair
Risk category 3
Aortic valve replacement
Ross procedure
Left ventricular outflow tract patch
Ventriculomyotomy
Aortoplasty
Mitral valvotomy or valvuloplasty
Mitral valve replacement
Valvectomy of tricuspid valve
Tricuspid valvotomy or valvuloplasty
Tricuspid valve replacement
Tricuspid valve repositioning for Ebstein anomaly at age >30 d
Repair of anomalous coronary artery without intrapulmonary tunnel
Repair of anomalous coronary artery with intrapulmonary tunnel (Takeuchi)

TABLE 2. Cont'd

Closure of semilunar valve, aortic or pulmonary
Right ventricular to pulmonary artery conduit
Left ventricular to pulmonary artery conduit
Repair of double-outlet right ventricle with or without repair of right ventricular obstruction
Fontan procedure
Repair of transitional or complete atrioventricular canal with or without valve replacement
Pulmonary artery banding
Repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia
Repair of cor triatriatum
Systemic to pulmonary artery shunt
Atrial switch operation
Arterial switch operation
Reimplantation of anomalous pulmonary artery
Annuloplasty
Repair of coarctation and ventricular septal defect closure
Excision of intracardiac tumor
Risk category 4
Aortic valvotomy or valvuloplasty at age ≤30 d
Konno procedure
Repair of complex anomaly (single ventricle) by ventricular septal defect enlargement
Repair of total anomalous pulmonary veins at age ≤30 d
Atrial septectomy
Repair of transposition, ventricular septal defect, and subpulmonary stenosis (Rastelli)
Atrial switch operation with ventricular septal defect closure
Atrial switch operation with repair of subpulmonary stenosis
Arterial switch operation with pulmonary artery band removal
Arterial switch operation with ventricular septal defect closure
Arterial switch operation with repair of subpulmonary stenosis
Repair of truncus arteriosus
Repair of hypoplastic or interrupted arch without ventricular septal defect closure
Repair of hypoplastic or interrupted aortic arch with ventricular septal defect closure
Transverse arch graft
Unifocalization for tetralogy of Fallot and pulmonary atresia
Double switch
Risk category 5
Tricuspid valve repositioning for neonatal Ebstein anomaly at age ≤30 d
Repair of truncus arteriosus and interrupted arch
Risk category 6
Stage 1 repair of hypoplastic left heart syndrome (Norwood operation)
Stage 1 repair of nonhypoplastic left heart syndrome conditions
Damus-Kaye-Stansel procedure

* Tabela extraída da referência - Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, J.H. M, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:110-18.