

Nazel Oliveira Filho

Hiperglicemia no perioperatório de pacientes
pediátricos submetidos à ressecção de tumores do
sistema nervoso central: incidência e prognóstico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Anestesiologia da Faculdade de
Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do
título de Mestre em Anestesiologia.

2012

Dedicatória

Aos meus pais, Nazel e Luly

aos meus amores, Júlia e Guilherme;

à minha esposa, Camila

Agradecimento especial

À minha orientadora, Professora Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo, que acreditou neste projeto, atuando sempre com dedicação e gentileza, meu reconhecimento pelo apoio acadêmico, incentivo e amizade.

Agradecimentos

Ao amigo Rodrigo Leal Alves, essencial para o desenvolvimento deste trabalho, por sua amizade, incentivo, generosidade e disponibilidade em ajudar.

Aos docentes do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelos ensinamentos transmitidos durante o curso.

Aos amigos Adriano Teixeira e Emanuel Biscarde, pela troca de experiências e excelente companhia durante muitas viagens a Botucatu.

À Fernanda S. da Paz Castro, pela colaboração e dedicação na coleta de dados imprescindíveis para realização deste trabalho.

Aos colegas anesthesiologistas do grupo de Anestesiologia “Dr. Valdir Medrado” e do “SAGA” pela amizade e apoio.

A Dr. Luiz Alberto Vicente Teixeira, pelo incentivo e apoio em todos os momentos.

À Dra Liliana Ronzoni, diretora do Hospital São Rafael, por ter facilitado o acesso aos prontuários.

Aos funcionários do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, especialmente a Srta. Neli e Sra. Joana, pela competência, dedicação e presteza, auxiliando em muito nossa jornada.

Epígrafe

“ Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância.”

John F. Kennedy

Oliveira Filho N. Hiperglicemia no perioperatório de pacientes pediátricos submetidos a ressecção de tumores do sistema nervoso central: incidência e prognóstico. Botucatu, 2012. xx p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia)- Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, UNESP.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos o interesse na ocorrência de hiperglicemia no perioperatório de pacientes adultos e pediátricos sem o diagnóstico prévio de diabetes vem aumentando. A maioria dos estudos que demonstram associação entre hiperglicemia e complicações no pós-operatório em pediatria foi realizada em crianças vítimas de trauma ou cirurgia cardíaca. Dados referentes à associação entre hiperglicemia e morbidades em crianças submetidas à ressecção de tumores do sistema nervoso central são escassos na literatura.

Objetivos: Avaliar a incidência de hiperglicemia no perioperatório de crianças submetidas à neurocirurgia para ressecção de tumores do sistema nervoso central e correlacionar os níveis de glicemia do perioperatório com a ocorrência de complicações no pós-operatório e identificar os fatores de risco para hiperglicemia perioperatória.

Metodologia: Dados de prontuários foram coletados em uma ficha padronizada com informações referentes ao procedimento anestésico-cirúrgico e condições perioperatórias dos pacientes. Hiperglicemia perioperatória foi definida como valores de glicemia ≥ 150 mg/dL. Análise binária multivariável para identificar fatores de risco de hiperglicemia. Efeitos e diferenças foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 109 pacientes no estudo. A incidência de hiperglicemia foi de 2,9% no pré-operatório, 10,4% no intra-operatório, 42,4% na admissão da UTI e 52,8% considerando a média das glicemias nas primeiras 24h. Níveis mais elevados de glicemia na admissão da UTI ($164,2 \pm 36,4$ e $144,8 \pm 42,7$ / $p=0,004$) e nas primeiras 24h ($145,3 \pm 19,7$ e $137,0 \pm 25,5$ / $p= 0,047$) foram observadas nos pacientes que cursaram com complicações no pós-operatório. Os pacientes que apresentaram hiperglicemia na admissão da UTI tiveram um maior tempo de internamento na UTI e no hospital. O uso de corticosteroides no intraoperatório

aumentou o risco de hiperglicemia na admissão da UTI (OR 3.56 / IC (95%) 1,07-11,7/ $p= 0,037$).

Conclusão: Níveis perioperatórios mais elevados de glicemia estão associados a uma maior morbidade no pós-operatório de neurocirurgia pediátrica para ressecção de tumores do SNC.

Palavras-Chave: neurocirurgia pediátrica; tumor do sistema nervoso central; hiperglicemia; morbidade; fatores de risco; corticosteroides

Oliveira Filho N. Perioperative hyperglycemia in pediatric patients undergoing resection of tumors of the central nervous system: incidence and prognosis. Botucatu, 2012. xx p. Botucatu Medical School, UNESP-Univ. Estadual Paulista.

ABSTRACT

Introduction: In recent years the interest in the occurrence of perioperative hyperglycemia in adult and pediatric patients without prior diagnosis of diabetes is increasing. Most studies that demonstrate an association between hyperglycemia and complications in the postoperative pediatric studies in children were victims of trauma or cardiac surgery. Data regarding the association between hyperglycemia and morbidity in children undergoing resection of tumors of the central nervous system are scarce.

Methodology: Data were collected from medical records in a standardized form with information about the anesthetic and surgical conditions and perioperative patients. Hyperglycemia was defined as blood glucose levels ≥ 150 mg / dl. Binary multivariate analysis to identify risk factors of hyperglycemia. Effects and differences were considered statistically significant if $p < 0.05$.

Results: 109 patients were included in the study. The incidence of hyperglycemia was 2.9% preoperative, 10.4% intraoperative, 42.4% at admission to the ICU and 52.8% taking the average of glucose in the first 24 hours. Higher levels of glucose in the ICU admission (164.2 ± 36.4 and 144.8 ± 42.7 / $p = 0.004$) and in the first 24 hours (145.3 ± 19.7 and 137.0 ± 25.5 / $p = 0.047$) were observed in patients who presented with postoperative complications. The patients who had hyperglycemia on admission ICU had a longer ICU stay and hospital. Use of intraoperative corticosteroids increased risk of hyperglycemia at admission to the ICU (OR 3.56 / IC(95%) 1.07-11.7/ $p = 0.037$).

Conclusion: Perioperative higher levels of blood glucose are associated with increased postoperative morbidity of pediatric neurosurgery for tumor resection of the central nervous system.

Keywords: pediatric neurosurgery; central nervous system tumor, hyperglycemia, morbidity, risk factors, corticosteroids.

Sumário

Resumo

Abstract

1 Introdução.....

2 Objetivo.....

3 Método.....

4 Resultados.....

5 Discussão.....

6 Conclusões.....

7 Referências.....

Apêndice.....

Lista de Tabelas

Tabela 1	Dados demográficos e condições anestésico-cirúrgicas do intraoperatório
Tabela 2	Frequências absolutas e relativas de doenças associadas
Tabela 3	Diagnóstico anatomopatológico ou histológico de 109 crianças submetidas à neurocirurgia para ressecção tumoração sistema nervoso central
Tabela 4	Ocorrência de glicemia maior ou igual a 150 mg/dl no perioperatório
Tabela 5	Distribuição dos pacientes segundo valores de glicemia pré-operatória (ponto de corte 100mg/dL) e média dos valores da glicemia no intraoperatório (ponto de corte 150mg/dL).
Tabela 6	Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no intraoperatório (ponto de corte 150mg/dl) e valor de glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dl).
Tabela 7	Distribuição dos pacientes segundo valor de glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dL) e média dos valores da glicemia no 1º dia pós-operatório (ponto de corte 150mg/dL)
Tabela 8	Frequências absolutas e relativas de óbitos, eventos combinados (óbito e/ou complicação de qualquer tipo), ventilação mecânica prolongada (>48 horas), complicações infecciosas e neurológicas no pós-operatório
Tabela 9	Médias e desvios padrões da glicemia (mg/dL) perioperatória conforme evolução dos pacientes no pós-operatório (ocorrência de complicação/eventos combinados)
Tabela 10	Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no intraoperatório (ponto de corte 150mg/dl) e ocorrência de infecção no pós-operatório
Tabela 11	Distribuição dos pacientes segundo o valor da glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dL) e ocorrência de infecção no pós-operatório
Tabela 12	Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no 1º dia pós-operatório (ponto de corte 150mg/dL) e ocorrência de infecção no pós-operatório
Tabela 13	Comparação dos tempos de internamento (dias) na Unidade de Terapia Intensiva e no hospital (média e desvio padrão) entre os pacientes que apresentaram, ou não, glicemia maior ou igual a 150mg/dL na admissão da Unidade de Terapia Intensiva.
Tabela 14	Análise de regressão logística binária multivariável para ocorrência de glicemia acima de 150mg/dl na admissão da unidade de terapia intensiva, conforme idade, presença de comorbidade, uso prévio de corticoide, glicemia pré-operatória, duração da cirurgia, uso de manta térmica na cirurgia, administração de corticoide, glicose e/ou hemoderivado no intraoperatório

Lista de Figuras

- Figura 1** Valores médios da glicemia (mg/dL) do perioperatório conforme evolução dos pacientes no pós-operatório (ocorrências de complicação).....

1 INTRODUÇÃO

Os tumores primários do sistema nervoso central (SNC) representam cerca de 20% de todos os cânceres da infância e da adolescência, sendo superados apenas pelas leucemias⁽¹⁾. Dentre as principais causas de morte infantil, a morte por neoplasia representa a segunda causa no sul e sudeste do Brasil e a quarta causa de morte no nordeste, perdendo para causas externas, doenças respiratórias e infecto-parasitárias. Dentre as neoplasias responsáveis por estas mortes na faixa etária de um a dezoito anos, as neoplasias do SNC ocupam a segunda posição, após as leucemias⁽²⁾. A sua incidência vem crescendo nos últimos anos acompanhando a introdução de métodos diagnósticos mais precisos e menos invasivos e possivelmente a uma maior exposição a carcinogênicos. A exposição à radioterapia é o único fator ambiental relacionado de forma consistente com o desenvolvimento de tumores do SNC⁽¹⁾. A maioria desses tumores é de ocorrência esporádica, não apresentando uma causa definida, porém alguns estão associados a distúrbios genéticos como neurofibromatose 1 e 2, esclerose tuberosa ou síndrome de Turcot. Estes tumores são classificados quanto à localização em intracranianos (supratentorial e infratentorial) e espinhais. Em relação à histopatologia, a classificação mais utilizada é a da Organização Mundial de Saúde (OMS), que foi revisada em 2007⁽³⁾. Os tipos histológicos mais frequentes dependem da faixa etária e localização. De uma forma geral os astrocitomas são os mais frequentes, seguido pelos meduloblastomas. Tumores frequentes em adultos como glioblastoma multiforme, meningioma e adenoma hipofisário, assim como as metástases para o SNC são raros na infância.

Para que o diagnóstico dos tumores de SNC seja realizado na fase inicial é preciso um alto grau de suspeição e valorização da história clínica. Os pacientes com tumores do SNC muitas vezes são pouco sintomáticos no início do quadro clínico e quando os sinais e sintomas são mais frequentes ou mais graves o tumor pode já ter um tamanho elevado ou estar disseminado. Algumas vezes os tumores do SNC são identificados de forma acidental

quando se realiza exames de imagens para outras causas como para vítima de trauma craniano. O diagnóstico precoce e o encaminhamento para um centro de referência é fundamental para uma melhor evolução. O aparecimento dos sinais e sintomas pode ser súbito ou gradual e está relacionado ao tipo de tumor, taxa de crescimento, localização do tumor e idade da criança⁽⁴⁾. Vômitos são comuns em crianças com tumores cerebrais, podendo ou não estar associados à cefaleia, porém são inespecíficos. Vômitos que ocorrem ao caminhar pela manhã é um sintoma muito sugestivo de neoplasia cerebral. O quadro clínico pode iniciar com alterações de comportamento ou piora no desempenho escolar. Crianças com tumores cerebrais acometendo hipotálamo e hipófise, como os craniofaringiomas, podem iniciar o quadro clínico com deficiências endócrinas levando a déficit de crescimento, puberdade precoce, hipotireoidismo ou diabetes *insipidus*. Em lactentes os sintomas são mais inespecíficos como irritabilidade, anorexia, macrocefalia ou retardo do desenvolvimento. Sinais clínicos como déficit focal, distúrbios visuais, letargia ou papiledema podem ser sugestivos de comprometimento cerebral. Achados como bradicardia, hipertensão e bradipneia (Cushing), assim como aumento da tensão da fontanela, letargia ou coma são frequentes quando apresentam elevação da pressão intracraniana, tornando o quadro clínico mais grave, exigindo uma rápida intervenção.

A confirmação diagnóstica dos tumores do SNC é feita com exames de imagem, sendo a ressonância nuclear magnética (RNM) o método de escolha por ser mais sensível que a tomografia computadorizada, permitir imagens detalhadas do cérebro, reconstrução em três planos e a possibilidade do uso de espectroscopia para ajudar no diagnóstico de subtipos de tumores e na detecção de tumor residual. A RNM apresenta como limitações a necessidade de anestesia em crianças menores ou não colaborativas para garantir imobilidade, o risco de hipotermia e o risco de reação alérgica ao gadolínio. Hospitais de referência em países desenvolvidos vêm utilizando a RNM no intraoperatório para avaliação da amplitude da ressecção tumoral e da presença de lesão residual⁽⁵⁾. Outra tecnologia que vem sendo utilizada no intraoperatório das neurocirurgias é a neuro-navegação que ajuda na

localização mais precisa de lesões tumorais reduzindo o risco de lesões a áreas do tecido nervoso normais. A tomografia computadorizada ainda é um método bastante utilizado como exame inicial e principalmente em situações de emergência com boa sensibilidade na detecção de tumores, de hemorragia cerebral e da presença de hidrocefalia⁽⁴⁾.

A cirurgia é a base do tratamento dos tumores do SNC, podendo ser curativa, paliativa ou apenas para a realização de confirmação diagnóstica do tipo histológico e guiar a terapêutica complementar. A morbidade intraoperatória varia de acordo com a extensão da cirurgia e da condição clínica do paciente. As neurocirurgias pediátricas normalmente são realizadas em hospitais terciários e envolve uma equipe multidisciplinar treinada em atendimento pediátrico (cirurgião, anestesiológista e intensivista). O procedimento é realizado sob anestesia geral e requer, além da monitorização padrão (cardioscopia, oximetria de pulso, capnografia), monitorização intraoperatória invasiva da pressão arterial e, em casos selecionados, monitorização invasiva da pressão venosa central. Os cuidados pós-operatórios em unidade de terapia intensiva são fundamentais para uma boa evolução clínica, pois estes pacientes precisam de monitorização neurológica e hemodinâmica rigorosa no pós-operatório imediato. A radioterapia e a quimioterapia são frequentemente utilizadas como terapias adjuvantes ao tratamento cirúrgico nos pacientes submetidos à ressecção de tumores de SNC, com indicações específicas. Normalmente a radioterapia é restrita a crianças maiores de três anos pela possibilidade de lesar células normais em crianças menores em fase de desenvolvimento⁽⁶⁾. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, a mortalidade causada por tumores do SNC ainda é alta em relação a outras neoplasias na infância⁽²⁾.

Nos últimos anos a preocupação com a elevação dos níveis glicêmicos em pacientes graves ou submetidos a procedimentos cirúrgicos sem o diagnóstico prévio de diabetes *mellitus* (DM) vem crescendo. A hiperglicemia induzida pelo estresse era, inicialmente, considerada apenas uma resposta fisiológica ao trauma e sem maiores consequências. Diversos estudos vêm demonstrando que o desenvolvimento de hiperglicemia em pacientes críticos,

com doenças clínicas, ou submetidos a procedimentos cirúrgicos está associado a um desfecho clínico desfavorável ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Diferente dos critérios estabelecidos para o diagnóstico de DM, ampla faixa de valores de glicemia (150mg/dL – 270 mg/dL) vem sendo denominada por diferentes autores de hiperglicemia desencadeada pelo estresse ^(11, 12).

A fisiopatologia da hiperglicemia induzida por estresse é multifatorial. Em resposta a agressão do organismo pelo trauma cirúrgico há maior liberação de hormônios contrarreguladores (epinefrina, norepinefrina, cortisol), glucagon, hormônio de crescimento e citocinas (interleucina 1, interleucina 6 e fator necrose tumoral) que, entre outras ações, provocam aumento da resistência periférica e hepática à ação da insulina, gerando um desequilíbrio entre produção de glicose e seu “clearance” ⁽⁷⁾. A intensidade e a duração da resposta metabólica ao trauma cirúrgico vai depender da magnitude do trauma, tempo de cirurgia, quantidade de perda sanguínea no intraoperatório e o grau de dor no pós-operatório ⁽¹³⁾.

Fatores interdependentes estão envolvidos na ocorrência da hiperglicemia no perioperatório, entre eles o estado metabólico do paciente no pré-operatório, o grau de resposta neuro-endócrina-metabólica ao estresse, o manejo anestésico no intraoperatório e o grau de resistência aguda à insulina. Após um estímulo cirúrgico há maior liberação de hormônios contrarreguladores (epinefrina, glucagon e cortisol) com a função de manter níveis glicêmicos elevados por meio, principalmente, da gluconeogenese e glicogenólise hepática. Ocorre redução do “clearance” da glicose pelo menor uso de glicose pelos músculos esqueléticos secundários e aumento da resistência periférica à ação da insulina. A gliconeogênese hepática é responsável por mais de noventa por cento da produção total de glicose no perioperatório. Os substratos para esta produção vêm, principalmente, da proteólise muscular, com perda da massa magra e da lipólise que são estimuladas pelos hormônios contrarreguladores e inibidos pela insulina ⁽¹⁴⁾.

A resistência à ação periférica da insulina é um dos mais importantes mecanismos responsáveis pela hiperglicemia perioperatória, sendo o grau de

resistência influenciado pela idade do paciente, predisposição genética, peso, nível de atividade física e etnia. Redução da oferta calórica e balanço nitrogenado negativo aumentam a resistência à insulina⁽¹⁴⁾. Os principais órgãos envolvidos na homeostase da glicose são o cérebro, pâncreas, músculo esquelético, tecido adiposo e fígado. A glicose entra na célula por difusão facilitada através de transportadores específicos da glicose (GLUT) e por transporte ativo. A insulina é o principal hormônio envolvido na homeostase da glicose. Ela exerce a sua função em células dos músculos esqueléticos e cardíaco, tecido adiposo e fígado ao se ligar a receptores na superfície da célula, ativando reações intracelulares que levam a maior disponibilidade de GLUT na membrana celular, o que favorece a entrada celular da glicose. Qualquer condição que reduza a liberação da insulina ou a sua sensibilidade periférica levará à hiperglicemia. A estimulação simpática, com liberação de epinefrina, em resposta ao estímulo cirúrgico, vista na resposta ao trauma cirúrgico, exercem um efeito inibitório sobre a secreção pancreática da insulina⁽⁷⁾. Fármacos anestésicos podem interferir na homeostasia da glicose. Anestésicos inalatórios, tanto isoflurano quanto sevoflurano podem reduzir a liberação de insulina após estímulo pela administração de glicose venosa⁽¹⁵⁾. Anestésicos venosos como propofol e opioides podem reduzir a resposta neuro-endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico reduzindo os efeitos dos hormônios contrarreguladores na homeostase da glicose⁽¹⁴⁾.

A maior parte da glicose sistêmica é utilizada por células ou tecidos que não dependem da insulina para a absorção da glicose como o sistema nervoso central, endotélio e células sanguíneas. Em condições normais, na presença de hiperglicemia há uma internalização desses canais transportadores de glicose (downregulation), o que previne que um excesso de glicose entre na célula. Em situações de estresse, a liberação de citocinas pró-inflamatórias, endotelina -1 e hipóxia tecidual estimulam a expressão destes transportadores (GLUT) na membrana celular, o que leva a uma maior captação de glicose celular em situações de hiperglicemia aguda. A sobrecarga de glicose celular levaria a um aumento do estresse oxidativo. Uma maior metabolização da glicose pela via glicolítica e ciclo de Krebs levaria a cadeia respiratória mitocondrial a atingir a

sua capacidade máxima, produzindo excesso de espécies reativas de oxigênio o que alteraria o metabolismo celular⁽¹⁶⁾.

Dúvidas ainda persistem se a hiperglicemia em situações de estresse representa apenas a gravidade de injúria inicial ou se a própria hiperglicemia atua como um agente de lesão secundária aos órgãos e tecidos. Alguns mecanismos são propostos para a exacerbação da lesão cerebral causada pela hiperglicemia, como a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, ativação de resposta inflamatória com aumento da liberação de superóxidos pelos leucócitos, aumento de fatores pró-inflamatórios e ação pró-coagulante que causaria lesão da microcirculação cerebral. Outros mecanismos propostos são: aumento da produção de ácido láctico e radicais livres, elevação de aminoácidos excitatórios e cálcio intracelular, disfunção mitocondrial e endotelial⁽¹⁷⁾. Efeitos deletérios da hiperglicemia aguda no perioperatório que levariam a complicações como infecção, dificuldade de cicatrização de ferida operatória, retardo na recuperação ou disfunções orgânicas seriam causados pelas seguintes ações da hiperglicemia aguda: redução da função imune, disfunção endotelial, aumento do estresse oxidativo celular, disfunção mitocondrial, aumento da liberação de fatores inflamatórios e estado pró-coagulante. A toxicidade da hiperglicemia aguda no perioperatório parece ser mais agressiva do que a hiperglicemia nos pacientes com diagnóstico de DM⁽¹⁶⁾.

Diversos trabalhos sobre hiperglicemia em pacientes pediátricos vêm sendo publicados nos últimos anos^(10,18-20), acompanhando o crescente interesse sobre o tema entre os pacientes adultos. A maioria destes trabalhos foram realizados em crianças vítimas de traumatismo crânio-encefálico ou queimadura, crianças submetidas à cirurgia cardíaca pediátrica ou em pacientes críticos em unidades de terapia intensiva. Poucos estudos avaliaram os níveis glicêmicos em crianças submetidas a procedimento cirúrgico eletivo e a associação, nestes pacientes, entre hiperglicemia e prognóstico.

2 OBJETIVOS

O estudo proposto tem como objetivo primário determinar a incidência de hiperglicemia no perioperatório de neurocirurgia pediátrica para ressecção de tumores do sistema nervoso central e correlacionar a ocorrência de hiperglicemia com complicações no pós-operatório e com tempo de internamento no hospital e na unidade de terapia intensiva.

Como objetivo secundário, avaliar os principais fatores de risco para a ocorrência de hiperglicemia no perioperatório de neurocirurgia pediátrica para ressecção de tumores do sistema nervoso central.

3 MÉTODO

Estudo retrospectivo com dados obtidos a partir da revisão de prontuários de pacientes pediátricos submetidos à cirurgia para ressecção de tumores do sistema nervoso central no período entre 12 de janeiro de 2005 a 8 de dezembro de 2010, no Hospital São Rafael em Salvador, Bahia. Foram incluídos no estudo 109 pacientes.

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa Médica do Hospital São Rafael, uma ficha padronizada (Anexo 1) foi empregada para coleta de dados a partir de informações recuperadas em prontuário, relativos a aspectos demográficos, clínicos, cirúrgicos e laboratoriais.

Foram coletadas informações do período pré-operatório referentes ao gênero, idade, prematuridade, peso, doenças associadas, medicações em uso (anticonvulsivantes, corticoides, insulina) e exames laboratoriais do pré-operatório: hemoglobina e hematócrito, contagem de plaquetas, leucograma, tempo de protrombina (TP) em segundos, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) em segundos, glicemia de jejum, ureia e creatinina séricas, sódio e potássio.

Do período intraoperatório foram coletadas informações referentes ao ato anestésico como: técnica anestésica, duração, anestésico(s) de manutenção (sevoflurano, isoflurano, halothano, cetamina e/ou propofol), opióide(s) utilizado(s) (fentanil, sufentanil, remifentanil, morfina) e bloqueador(es) neuromuscular empregado(s) (rocurônio, atracúrio, cisatracúrio, pancurônio ou nenhum). Quanto ao procedimento cirúrgico, foram analisados: cirurgia realizada e sua duração, posicionamento, administração de hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma, crioprecipitado e/ou concentrado de plaquetas), uso de corticoide, anticonvulsivante, solução glicosada e insulina. Os exames laboratoriais do período foram efetuados em processador automático de gasometria (Radiometer Medical ABL 700, Copenhagen), com amostras sanguíneas colhidas a partir do sistema de pressão arterial invasiva, com cateter na arterial radial direita ou esquerda. O referido gasômetro

mensura não só o perfil gasométrico da amostra (pH, PCO₂, PO₂, HCO₃⁻ e BE), como também nível glicêmico, eritrograma (hematócrito e hemoglobina), lactatemia e eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e cloro). Não havia protocolo específico de coleta de glicemia no intra-operatório. Foram registrados todos os valores de glicemia colhidos no intraoperatório e o número de amostras.

Do período pós-operatório, foram analisados o tempo total de ventilação mecânica em horas, o tempo de internamento na unidade de terapia intensiva (UTI) e no hospital em dias, a utilização de hemocomponentes durante o internamento na unidade de terapia intensiva (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 do pós-operatório de hemoglobina, leucograma, contagem plaquetária, TP (segundos), TTPa (segundos). Foram registrados todos os valores de glicemia realizados nas primeiras vinte e quatro horas. As dosagens de glicemia do pós-operatório foram obtidas a partir de análise da amostra sanguínea em glicosímetros digitais de alta confiabilidade (fita reagente – método glicose oxidase com coeficiente de correlação > 95% em relação ao método laboratorial tradicional). Não havia padronização formal para o controle glicêmico na unidade de terapia intensiva, sendo o momento da coleta da glicemia e uso de insulina, realizados conforme prescrição do médico plantonista.

Foi considerada hiperglicemia valores glicêmicos e de glicemia capilar ≥ 150 mg/dL. Hipoglicemia foi definida como valores de glicêmicos e de glicemia capilar < 60 mg/dL.

Todos os pacientes foram encaminhados no pós-operatório imediato para unidade de terapia intensiva pediátrica. Foram excluídos do estudo os pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico de urgência.

A ocorrência de complicações no pós-operatório foi avaliada conforme descrição de eventos em evolução médica na UTI ou enfermaria. Foram consideradas na análise, aquelas que ocorreram até a alta hospitalar do paciente, distribuídas em grupos correlatos (morte, infecção, hipoglicemia,

complicações neurológicas, complicações pulmonares) conforme definições a seguir.

- Infecção: as situações de pneumonia (achados clínicos compatíveis, infiltrado radiológico ou cultura positiva de secreções pleuro-pulmonares), infecção da ferida operatória (envolvimento de pele e subcutâneo com secreção em ferida), infecção urinária (piúria ou urocultura positiva), meningite (quadro clínico compatível e líquido infeccioso), sepse (sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica com suspeita clínica de infecção ou hemocultura positiva).
- Hipoglicemia: valores confirmados de glicemia abaixo de 60mg/dL, sintomática ou não.
- Complicações neurológicas: coma (rebaixamento persistente do nível de consciência sem sedação por pelo menos 48 horas), convulsão (episódio relatado em prontuário de crise convulsiva com ou sem requerimento de medicação para controle), déficit neurológico (déficit cognitivo, sensitivo ou motor, previamente inexistente, sustentados por mais de 72 horas) e acidente vascular cerebral (evidência tomográfica de isquemia ou sangramento encefálico).
- Ventilação mecânica prolongada: ventilação mecânica por mais de 48 horas no pós-operatório.

As comparações estatísticas entre as diferenças das médias de glicemia do perioperatório de acordo com a ocorrência de complicação no pós-operatório (Tabela 9 e Gráfico 1), assim como entre as diferenças dos tempos de internamento conforme o valor de glicemia de admissão na UTI (Tabela 13) foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney. O efeito da faixa etária, presença de comorbidades, uso pré-ou intraoperatório de corticoide, hiperglicemia pré-operatória, duração da cirurgia, uso intraoperatório de manta térmica, glicose e hemoderivados sobre a chance de glicemia de admissão na UTI maior ou igual a 150 mg/dL foi estimado por regressão logística binária e expresso em razão de chances seguido de seu intervalo de confiança de 95% (Tabela 14). O teste

do Chi-quadrado e o teste exato de Fisher foram empregados nas análises de distribuição dos pacientes conforme pontos de corte dos valores de glicemia do pré-operatório, da média dos valores do intraoperatório, da admissão na UTI e da média dos valores do 1º dia pós-operatório (Tabelas 5, 6 e 7). As distribuições de pacientes conforme pontos de corte da glicemia (intra-operatório, de admissão na UTI e média do 1º dia pós-operatório) e ocorrência de infecção no pós-operatório (Tabelas 10, 11 e 12) também foram analisadas pelos testes do Chi-quadrado e teste exato de Fisher. Para o cálculo da incidência de hiperglicemia no perioperatório foram considerados apenas os pacientes que tinham pelo menos uma dosagem de glicemia em cada momento estudado (intra-operatório, admissão na UTI e primeiras 24 horas)(tabela4). Para a realização da análise estatística foi utilizado o programa SPSS versão 17.0. Efeitos e diferenças foram considerados estatisticamente significantes se $p < 0,05$

4 RESULTADOS

Tabela 1 – Dados demográficos e condições anestésico-cirúrgicas do intraoperatório

VARIÁVEL	VALORES
Idade (anos)	8 (4 / 12) *
Peso (Kg)	26 (17,5 / 38) *
Gênero masculino	60 (55 %) †
Doença associada	14 (13%) †
Duração da anestesia (minutos)	350 (297,5 / 420) *
Duração da cirurgia (minutos)	240 (190 / 300) *
Diurese intraoperatória (ml)	450 (300 / 775) *
Transfusão intraoperatória	19 (17,4%) †
Hipoglicemia intraoperatória	1 (0,9%) †
Administração intraoperatória de glucose	11 (10,1%) †
Administração intraoperatória de insulín	1 (0,9%) †
Administração intraoperatória de corticosteroide	64 (58,7%) †
Uso pré-operatório de corticosteróide	25 (22,9%) †

* Valores expressos em mediana, 1º e 3º quartis

† Demais variáveis expressas em frequências absoluta e relativa

Tabela 2 – Frequências absolutas e relativas de doenças associadas

DOENÇA ASSOCIADA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Nenhuma	95 (87,2%)
Epilepsia	6 (5,5%)
Neurofibromatose	1 (0,9%)
Anemia Falciforme	1 (0,9%)
Diabetes Insipidus	2 (1,8%)
Panhipopituitarismo	2 (1,8%)
Asma	1 (0,9%)
Outras	1 (0,9%)

Tabela 3 - Diagnóstico anatomopatológico ou histológico de 109 crianças submetidas neurocirurgia para ressecção de tumoração sistema nervoso central

DIAGNÓSTICO	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Astrocitoma	40 (36,7%)
Meduloblastoma	8 (7,3%)
Craniofaringioma	6 (5,5%)
Ependinoma	5 (4,6%)
Meningioma	4 (3,7%)
Neoplasia pequenas células	3 (2,7%)
Gangliomas desmoplásicos da infância (DIG)	3 (2,7%)
Tumor neuroepitelial desmoplioplástico (DNT)	3 (2,7%)
Neurocitoma	2 (1,8%)
Papiloma Plexo coroide	2 (1,8%)
Outros	7 (6,4%)
Indeterminado	26 (23,8%)

Tabela 4 – Ocorrência de glicemia maior ou igual a 150 mg/dL no perioperatório

MOMENTO PERIOPERATÓRIO	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Intra-operatório	8 (10,4%) †
Admissão na Unidade de Terapia Intensiva	45 (42,4%) ‡
Pós-operatório (primeiras 24h)	56 (52,8%) ‡

† n= 77 pacientes no intra-operatório

‡ n= 106 pacientes na admissão e nas primeiras 24h

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo valores de glicemia pré-operatória (ponto de corte 100mg/dL) e média dos valores da glicemia no intra-operatória (ponto de corte 150 mg/dL)

GLICEMIA PRÉ-OPERATÓRIA	GLICEMIA INTRAOPERATÓRIA		TOTAL
	≤ 150 mg/dL	> 150 mg/dL	
≤ 100 mg/dL	54	4	58
> 100 mg/dL	10	0	10
TOTAL	64	4	68

p = 1,000

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no intra-operatório (ponto de corte 150mg/dL) e valor de glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dL)

GLICEMIA INTRAOPERATÓRIA	GLICEMIA DE ADMISSÃO NA UTI		TOTAL
	≤ 150 mg/dL	> 150 mg/dL	
≤ 150 mg/dL	57	39	96
> 150 mg/dL	4	6	10
TOTAL	61	45	106

p = 0,318

Tabela 7 – Distribuição dos pacientes segundo valor de glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dL) e média dos valores da glicemia no 1º dia pós-operatório (ponto de corte 150mg/dL)

GLICEMIA DE ADMISSÃO NA UTI	GLICEMIA PÓS-OPERATÓRIA		TOTAL
	≤ 150 mg/dL	> 150 mg/dL	
≤ 150 mg/dL	49	11	60
> 150 mg/dL	0	45	45
TOTAL	49	56	105

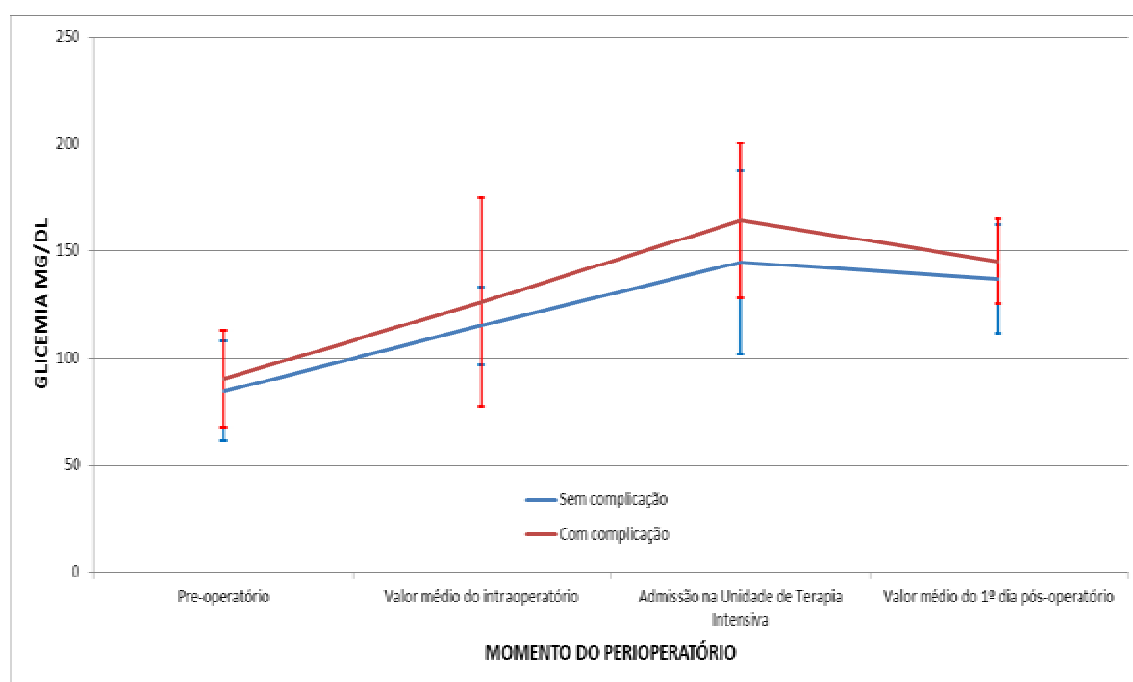
p < 0,001

Tabela 8 – Frequências absolutas e relativas de óbitos, eventos combinados (óbito e/ou complicação de qualquer tipo), ventilação mecânica prolongada (>48 horas), complicações infecciosas e neurológicas no pós-operatório

COMPLICAÇÃO POS-OPERATÓRIA	FREQUÊNCIA ABSOLUTA E RELATIVA
Sem complicações	77(70,6%)
Eventos Combinados	32 (29,3%)
Óbito	5 (4,6%)
Complicações Infecciosas	17 (15,6%)
Ventilação Mecânica Prolongada	8 (7,3%)
Coma	5 (4,6 %)
Convulsão	8 (7,3%)
Acidente Vascular Cerebral	0 (0%)
Déficit Neurológico	5 (4,6%)
Hipoglicemia	0 (0%)

Tabela 9 – Médias e desvios padrões da glicemia (mg/dL) perioperatória conforme evolução dos pacientes no pós-operatório (ocorrência de complicação/eventos combinados)

MOMENTO PERIOPERATÓRIO	GLICEMIA CONFORME EVOLUÇÃO		p
	SEM COMPLICAÇÃO	COM COMPLICAÇÃO	
Pré-operatório	84,6 ± 23,3	90,4 ± 22,6	0,194
Valor médio do intra-operatório	115,0 ± 18,3	126,2 ± 48,6	0,940
Admissão na Unidade de Terapia Intensiva	144,8 ± 42,7	164,2 ± 36,4	0,004
Valor médio das primeiras 24h pós-operatório	137,0 ± 25,4	145,3 ± 19,7	0,047



* Diferença com valor de p menor que 0,05

Figura 1 – Valores médios da glicemia (mg/dL) do perioperatório conforme evolução dos pacientes no pós-operatório (ocorrências de complicação).

Comentário geral: a glicemia média da admissão na UTI e os valores médios da glicemia das primeiras 24h do pós-operatório foram significativamente mais elevadas nos pacientes que apresentaram complicação pós-operatórias. Os demais valores não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 10 – Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no intra-operatório (ponto de corte 150mg/dL) e ocorrência de infecção no pós-operatório

GLICEMIA INTRAOPERATÓRIA	INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA		TOTAL
	NÃO	SIM	
≤ 150 mg/dL	86	13	99
> 150 mg/dL	6	4	10
TOTAL	92	17	109

p = 0,048

Tabela 11 – Distribuição dos pacientes segundo o valor da glicemia de admissão na unidade de terapia intensiva (ponto de corte 150mg/dL) e ocorrência de infecção no pós-operatório

GLICEMIA DE ADMISSÃO NA UTI	INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA		TOTAL
	NÃO	SIM	
≤ 150 mg/dL	54	7	61
> 150 mg/dL	35	10	45
TOTAL	89	17	106

p = 0,136

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes segundo a média dos valores da glicemia no 1º dia pós-operatório (ponto de corte 150mg/dL) e ocorrência de infecção no pós-operatório

GLICEMIA PÓS-OPERATÓRIA	INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA		TOTAL
	NÃO	SIM	
≤ 150 mg/dL	46	3	49
> 150 mg/dL	43	13	56
TOTAL	89	16	105

p = 0,027

Comentário geral: os pacientes com valores da média glicêmica das primeiras 24h do pós-operatório maior que 150 mg/dL apresentaram uma maior ocorrência de infecção no pós-operatório que os pacientes com valores da média glicêmica das primeiras 24h do pós-operatório menor ou igual a 150 mg/dL.

Tabela 13 – Comparação dos tempos de internamento (dias) na Unidade de Terapia Intensiva e no hospital (média e desvio padrão) entre os pacientes que apresentaram, ou não, glicemia maior ou igual a 150mg/dL na admissão da Unidade de Terapia Intensiva

TEMPO DE INTERNAMENTO	GLICEMIA DE ADMISSÃO NA UTI		p
	< 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	
Unidade de Terapia Intensiva	2,3 ± 2,1	5,0 ± 7,1	0,002
Hospital	8,8 ± 11,9	12,5 ± 11,0	0,002

Comentário geral: os pacientes que apresentaram no momento da admissão na UTI valores de glicemia maior ou igual a 150 mg/dL tiveram um maior tempo de internamento na Unidade de Terapia Intensiva e no hospital que os pacientes com valores de glicemia menor que 150mg/dL.

Tabela 14 – Análise de regressão logística binária multivariável para ocorrência de glicemia acima de 150mg/dl na admissão da unidade de terapia intensiva conforme idade, presença de comorbidade, uso prévio de corticoide, glicemia pré-operatória, duração da cirurgia, uso de manta térmica na cirurgia, administração de corticoide, glicose e/ou hemoderivado no intraoperatório

VARIÁVEL	OCORRÊNCIA DE GLICEMIA ≥150 mg/dL NA ADMISSÃO DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA		P
	RAZÃO DE CHANCES	INTERVALO DE CONFIANÇA	
Idade < 5 anos	0,93	0,22 – 3,95	0,92
Comorbidade	1,33	0,24 – 7,27	0,74
Corticosteroide pré-operatório	2,92	0,52 – 16,2	0,22
Glicemia pré-operatória > 99 mg/dL	0,67	0,14 – 3,24	0,62
Duração da cirurgia > 299 minutos	1,52	0,45 – 5,15	0,49
Manta térmica	0,50	0,10 – 2,62	0,41
Corticosteroide intra- operatório	3,56	1,07 – 11,7	0,037
Glicose no intraoperatório	1,25	0,19 – 7,99	0,81
Hemotransfusão intraoperatória	0,116	0,01 – 1,41	0,091

Comentário geral: o uso de corticosteroide no intraoperatório foi o único fator associado à ocorrência de glicemia maior ou igual a 150 mg/dL na admissão da unidade de terapia intensiva na análise de regressão logística binária multivariável.

5 DISCUSSÃO

O conceito de hiperglicemia induzida por estresse não é recente, McCowen et al. publicaram, em 2001, um artigo de revisão com os principais mecanismos fisiopatológicos e a associação da hiperglicemia com complicações em determinados grupos de pacientes⁽⁷⁾. O interesse sobre o tema aumentou quando Van den Berghe demonstrou em 2001 que o controle restrito da glicemia (mantendo os valores entre 80-110mg/dL) com insulina venosa contínua estava associado a menor morbidade (polineuropatia, transfusão sanguínea, sepse, tempo de ventilação mecânica e necessidade de métodos dialíticos) e mortalidade em pacientes críticos. Sessenta por cento da população deste estudo foi constituída por pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca ⁽²¹⁾. Este trabalho teve grande impacto em vários países, então o controle glicêmico passou a ser uma recomendação nas unidades de terapia intensiva geral ou cirúrgicas durante anos, com impacto também no controle glicêmico intraoperatório pelo anesthesiologistas. Nos últimos anos, porém, novos estudos não conseguiram repetir os resultados de Van den Berghe, além de demonstrarem maior morbi-mortalidade e elevada incidência de hipoglicemia no grupo onde o controle glicêmico foi rigoroso, geraram dúvidas sobre o real valor de um controle glicêmico agressivo ⁽²²⁾. Wiener et al. publicaram metanálise, em 2008, comparando estratégia de controle rigoroso da glicemia versus controle convencional em pacientes adultos em estado crítico. Os autores concluíram que o controle rigoroso da glicemia não reduziu significativamente a mortalidade hospitalar e estava associada ao aumento do risco de hipoglicemia ⁽²³⁾.

Diversos trabalhos em adultos e crianças vêm demonstrando a ocorrência de hiperglicemia associada ao estresse em pacientes sem diagnóstico prévio de diabetes *mellitus*, seja ele desencadeado por trauma, cirurgia ou mesmo por enfermidade clínica. A hiperglicemia, inicialmente, era vista apenas como uma resposta fisiológica do organismo frente ao trauma com a finalidade de fornecer combustível celular em momento de aumento da demanda metabólica. Porém, a associação entre hiperglicemia e o desfecho desfavorável começou a ser

demonstrada em diversos grupos de pacientes adultos, como em vítimas de traumatismo craniano, de queimados, de acidente cerebral encefálico e em pacientes cirúrgicos. Ainda existem dúvidas se a hiperglicemia associada ao estresse é apenas um marcador de gravidade ou se a elevação dos níveis glicêmicos é a causa real de morbidade e pior prognóstico.

Semelhante ao que vem ocorrendo com pacientes adultos, o interesse sobre a ocorrência de hiperglicemia em pacientes pediátricos vem aumentando na última década, principalmente em pacientes críticos. A maioria dos estudos em pediatria que avaliaram a ocorrência de hiperglicemia e a sua associação com prognóstico foram realizados em pacientes críticos em unidade terapia intensiva, cardiopatas submetidos à cirurgia cardíaca ou vítimas de traumatismo craniano. Poucos estudos foram realizados para avaliar a incidência de hiperglicemia entre os pacientes pediátricos submetidos a cirurgias eletivas. A craniotomia para ressecção de tumores do sistema nervoso central é o tratamento de escolha para pacientes com diagnóstico de tumores do SNC ressecáveis. É um procedimento que requer equipe multidisciplinar e atendimento em hospital terciário. Nesta pesquisa, os pacientes foram escolhidos por se tratar, na maioria das vezes, de pacientes hígidos, sem diagnóstico prévio de diabetes *mellitus*, que seriam submetidos a procedimentos de grande porte sob anestesia geral com um grau elevado de resposta metabólica ao trauma.

O presente estudo foi realizado em 109 pacientes pediátricos com diagnóstico de tumor do SNC, que não tinham diagnóstico prévio de diabetes *mellitus* e que foram submetidos à craniotomia eletiva para ressecção de tumores do SNC num período de cinco anos. Todas as cirurgias foram realizadas no mesmo hospital e pela mesma equipe cirúrgica. O pós-operatório imediato foi realizado na unidade de terapia intensiva pediátrica, uma unidade de oito leitos, que admite pacientes clínicos e cirúrgicos. No período em que foi realizado o estudo não existia protocolo de coleta de sangue para o controle glicêmico no intra-operatório e no pós-operatório, sendo a decisão da coleta feita pelo anestesiolista e pelo intensivista de plantão.

O ponto de corte para o diagnóstico de hiperglicemia utilizado foi o de valores maiores ou igual a 150 mg/dL de glicose sérica ou capilar. Este valor foi escolhido por ter sido utilizado por outros autores que estudaram hiperglicemia em pacientes pediátricos ^(12, 24, 25). Valores diversos como 200 mg/dL ou até mesmo 270 mg/dL também vêm sendo utilizados como ponto de corte. Klein et al., 2008 ⁽⁹⁾, definiram como critério de hiperglicemia valores acima de 200 mg/dL por ser o mesmo valor considerado em uma escala de gravidade pediátrica amplamente utilizada (Pediatric Risk of Mortality III- PRISM)⁽²⁶⁾. Outro argumento para considerar valores glicêmicos mais elevados no diagnóstico de hiperglicemia é que o uso de insulina para o tratamento da hiperglicemia com valores menores estaria associado a um maior risco de hipoglicemia ⁽²²⁾.

No presente estudo a mediana da idade foi de oito anos e o sexo masculino foi predominante (55%), semelhante aos dados encontrados na literatura (tabela 1). Os diagnósticos anatomopatológicos mais frequentes foram os astrocitomas (36%), seguidos dos meduloblastomas (7,3%) e dos craniofaringiomas (5,5%). Outros diagnósticos menos frequentes foram os meningiomas, neoplasia de pequenas células, neurocitomas e papilomas do plexo coróide (tabela 3). Recente publicação canadense que avaliou, durante o período de 22 anos, a ocorrência de tumores do SCN em crianças e adolescentes na província de Alberta, encontrou-se mediana da idade 8,0 e uma predominância masculina (56%) ⁽²⁷⁾. Neste estudo os diagnósticos mais frequentes foram astrocitomas (28,2%), meduloblastomas (11,8%), gliomas inespecíficos (8,6%) e ependinomas (8,5%).

Rosemberg & Fujiwara (2005) publicaram uma revisão de mil cento e noventa e cinco pacientes (0-21 anos) consecutivos com diagnóstico de tumor do SNC no Hospital das Clínicas da Universidade São Paulo. Eles encontraram a maioria dos pacientes do sexo masculino (54%) e a principal localização dos tumores foi intracraniana (90%). Os tumores espinhais ocorreram em cerca de dez por cento dos pacientes. Dentre os tumores cranianos, os mais frequentes foram os astrocitomas, meduloblastomas e craniofaringiomas, semelhantes aos resultados do presente estudo ⁽²⁸⁾.

Os dados avaliados na presente pesquisa demonstraram que no pré-operatório a grande maioria dos pacientes tinham glicemias menores que 150mg/dl. Apesar de nenhum dos pacientes estudados ter o diagnóstico de DM, dois pacientes tinham glicemias pré-operatória $\geq 150\text{mg/dl}$. Possivelmente a coleta da glicemia nestes pacientes não obedeceu o jejum adequado.

A incidência da hiperglicemia no intraoperatório no presente estudo foi de 10,4% (Tabela 4). Apenas um paciente apresentou hipoglicemia no intraoperatório. Poucos trabalhos relatam hiperglicemia no intraoperatório de neurocirurgia pediátrica.

Sharman et al., 2009, ⁽¹¹⁾ estudaram uma coorte retrospectiva de crianças menores de 13 anos vítimas de trauma craniano com indicação de craniotomia de urgência ou emergência. Foram excluídos os pacientes com indicação cirúrgica eletiva e aqueles com indicação de reoperação. Neste estudo, foi considerado hiperglicemia valores de glicemia maior ou igual a 200 mg/dL e foi encontrada incidência de 32% de hiperglicemia no intraoperatório. Os autores relataram falta de protocolo de coleta glicêmica no intra-operatório e que houve menos de uma coleta de glicemia por hora de cirurgia na maioria das crianças. Em 11 pacientes (11%) nenhuma avaliação da glicemia foi realizada no intra-operatório.

Na presente pesquisa pelo menos uma coleta de glicemia no intraoperatório foi realizada em 77 pacientes (70%). Em trinta por cento dos pacientes nenhuma coleta de glicemia foi realizada no intra-operatório. Durante o período da realização do estudo o controle glicêmico intra-operatório em pediatria não era uma prática difundida entre os anesthesiologistas.

A grande diferença na incidência de hiperglicemia entre o estudo de Sharman et al. e o presente estudo, provavelmente, se deve ao fato de que os pacientes que foram incluídos naquele foram vítimas de traumatismo crânio encefálico e, em decorrência disso, a ativação da resposta metabólica ao trauma foi deflagrada mais precocemente se comparada aos pacientes submetidos à neurocirurgia eletiva.

A grande maioria das pesquisas que avaliaram hiperglicemia em crianças submetidas à neurocirurgia foram realizadas em vítimas de trauma crânio encefálico (TCE) ^(8, 24, 29, 30). Melo et al., 2009 ⁽¹²⁾ realizaram estudo prospectivo em 340 crianças vítimas TCE para avaliar a ocorrência de glicemia maior ou igual a 150 mg/dL na admissão da unidade de emergência. Sessenta pacientes (17%) tiveram diagnóstico de hiperglicemia na admissão da emergência e houve correlação positiva entre hiperglicemia, maior gravidade e alterações identificadas na tomografia computadorizada do crânio. A maioria dos pacientes que desenvolveram hiperglicemia foi vítima de trauma craniano grave segundo a escala de coma de Glasgow.

Mekitarian et al., 2011, analisaram 198 crianças submetidas à neurocirurgia ⁽²⁵⁾, incluindo craniotomias para ressecção tumoral e outras cirurgias como craniossinostose, derivação ventrículo peritoneal, artrodese de coluna e cirurgia para correção de epilepsia. O diagnóstico de hiperglicemia nas primeiras vinte e quatro horas do pós-operatório (considerando ponto de corte glicemia $\geq$ 150 mg/dL) foi observado em 62,6% dos pacientes. As cirurgias mais associadas a hiperglicemia no pós-operatório foram a craniossinostose, ressecção tumor supratentorial e craniotomia para disostose craniofacial por serem cirurgias mais demoradas e com uma maior perda sanguínea.

A glicemia da admissão na UTI foi utilizada como referência por diversos autores, associando-a com gravidade e prognóstico. No presente trabalho, o valor da glicemia da admissão foi encontrado na maioria dos pacientes (97%). A incidência de hiperglicemia no momento da admissão na UTI no presente estudo foi de 42%, diferindo da encontrada no estudo realizado por Sharma et al., que foi de 32%. Porém estes autores utilizaram valores mais elevados como ponto de corte para o diagnóstico de hiperglicemia, o que pode justificar esta menor incidência ⁽¹¹⁾.

No presente estudo os pacientes que tiveram glicemia maior ou igual a 150 mg/dL no momento da admissão na UTI permaneceram internados por período mais prolongado tanto na UTI quanto no hospital (Tabela 13). A

associação entre hiperglicemia na admissão da UTI e maior tempo de internamento hospitalar também foi demonstrada por Mekitarian et al., 2011.⁽²⁵⁾

Spentzas et al., 2010, avaliaram um coorte de 105 crianças no pós-operatório imediato de ressecção de tumor cerebral e demonstraram que maior perda sanguínea no intra-operatório e a presença de intubação traqueal na admissão da UTI foram preditores de um internamento mais prolongado na UTI⁽³¹⁾.

Em discordância com os resultados do presente trabalho, Klein et al., 2008, não encontraram associação entre valores glicêmicos maiores que 200 mg/dL nas primeiras 24h após admissão em UTI pediátrica e maior tempo de internamento na UTI após ajuste pela escala de gravidade PRISM III⁽⁹⁾.

Na análise estatística realizada foi feita correlação entre a ocorrência de hiperglicemia nos diversos momentos estudados (pré-operatório, intraoperatório, admissão na UTI e primeiras 24 horas). Os pacientes que tinham glicemia acima de 100 mg/dL no pré-operatório não apresentaram maior chance de desenvolver hiperglicemia no intraoperatório (glicemia>150mg/dL), assim como os pacientes que desenvolveram hiperglicemia no intra-operatório não apresentaram maior ocorrência de hiperglicemia no momento da admissão na UTI (Tabelas 11 e 12). Todos os pacientes que na admissão na UTI tinham hiperglicemia apresentaram medias glicêmicas das primeiras 24 horas do POI acima de 150 mg/dL (Tabela13).

Sharma et al., 2009⁽¹¹⁾ avaliaram a incidência de hiperglicemia no perioperatório de crianças (n=105) vítimas TCE que foram submetidas a procedimentos cirúrgicos e encontrou a ocorrência de hiperglicemia (≥ 200 mg/dL) em apenas um dos três momentos estudados em 28% das crianças. Metade das crianças que no pré-operatório tinham glicemia ≥ 200 mg/dL apresentaram hiperglicemia no pós-operatório. Quarenta e sete por cento das crianças com glicemia ≥ 200 mg/dL no intraoperatório apresentaram hiperglicemia no pós-operatório imediato. Oito crianças (7,6%) apresentaram hiperglicemia persistente nos três momentos estudados.

No presente estudo os pacientes foram avaliados quanto à ocorrência de complicações no pós-operatório, sendo que 32 pacientes evoluíram com alguma complicação no pós-operatório (29%) (Tabela 8). As complicações mais frequentes foram as infecciosas (15%), seguidas de ventilação mecânica prolongada (7,3%), convulsão (7,3%) e coma (4,6%). Nenhum paciente apresentou hipoglicemia no pós-operatório.

No estudo retrospectivo realizado por Neervoort et al., 2010⁽³²⁾, que avaliou 121 crianças menores de 18 anos que foram submetidas à craniotomia para ressecção de tumores intracranianos, foi encontrada uma incidência total de complicações nos primeiros 30 dias do pós-operatório de 69%. As principais complicações ocorridas, considerando os pacientes submetidos à primeira cirurgia, foram as neurológicas (44%), endocrinológicas (22%) e infecciosas (21%). Dentre as complicações infecciosas, as mais frequentes foram meningite, infecção urinária e infecção da ferida cirúrgica. Um dos motivos de um maior ocorrência de complicações no estudo destes autores em relação ao presente estudo é que eles incluíram um maior número de possíveis complicações, como as endocrinológicas, as deficiências hormonais, hipocalemia, diabetes *insipidus*, além dos distúrbios do liquor.

Na presente pesquisa houve uma correlação positiva entre a presença de hiperglicemia no momento da admissão na UTI e a ocorrência de complicações no pós-operatório (Tabela 9). A associação entre hiperglicemia no pós-operatório de cirurgias pediátricas e complicações pós-operatórias vem sendo demonstrada por diversos autores.

Ghafoori et al., 2008⁽¹⁰⁾, avaliaram 24 crianças que desenvolveram mediastinite no pós-operatório de cirurgia cardíaca e encontraram correlação positiva entre mediastinite e dosagens de glicemia maiores que 130 mg nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

Asilioglu et al. (2011)⁽²⁴⁾ demonstraram correlação positiva entre hiperglicemia na admissão hospitalar e gravidade do traumatismo crânio-encefálico em 61 crianças. Comparando os pacientes sobreviventes com os

não sobreviventes encontraram média maior das glicemias da admissão nos pacientes que não sobreviveram (455 mg/dL vs 207 mg/dL; $p=0,001$).

Smith et al., 2012, demonstraram em crianças admitidas com traumatismo craniano grave (Escala coma Glasgow ≤ 8) associação positiva entre hiperglicemia após as primeiras 48 horas da admissão na UTI e pior prognóstico neurológico⁽²⁹⁾.

Melo et al., 2010, avaliaram 315 crianças com TCE grave e identificaram valores de glicemia acima de 200 mg/dL como fator independente preditor de mortalidade⁽³⁰⁾.

Dentre as complicações mais comumente encontradas no presente estudo, as infecciosas foram as mais frequentes. Dezesete pacientes (15%) apresentaram alguma infecção no pós-operatório (Tabela 8). A infecção urinária foi encontrada em nove pacientes; meningite, em seis pacientes e infecção respiratória, em dois pacientes. No estudo de Neervoort et al., 2010⁽³²⁾, encontrou-se, no pós-operatório de craniotomia, incidência de infecção de vinte e um por cento, sendo as mais comuns meningite, infecção urinária e infecção na ferida cirúrgica.

Avaliando apenas as complicações infecciosas, que foram as complicações mais frequentes no presente estudo, e correlacionando-as com a presença de hiperglicemia nos momentos estudados, não houve correlação positiva entre valores de glicemia maiores que 150 mg/dL no intra-operatório e no momento da admissão na UTI com maior risco de apresentar infecção no pós-operatório. Entretanto, considerando-se a média glicêmica das primeiras 24h do POI, os pacientes com médias acima 150 mg/dL apresentaram maior taxa de infecção em relação aos pacientes com médias menores ou iguais a 150 mg/dL (Tabela 16).

Assim como em pacientes adultos, a associação entre hiperglicemia e um maior risco de infecção vem sendo demonstrado em pacientes pediátricos.

Hirshberg et al., 2008,⁽³³⁾ estudaram crianças admitidas na UTI e que ali permaneceram acima de 24h, e excluíram da análise os pacientes diabéticos e

os admitidos por hipoglicemia. Este estudo demonstrou associação positiva entre hiperglicemia (glicemia ≥ 150 mg/dL) e infecção nosocomial.

O'brien et al., 2010⁽³⁴⁾, avaliaram a associação entre hiperglicemia em 992 paciente pediátricos submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (CEC) e encontraram correlação positiva entre níveis glicêmicos durante a CEC acima de 175 mg/dL e bacteremia no pós-operatório.

Discordando dos estudos relatados anteriormente, a pesquisa realizada por Hardy et al., em 2.485 pacientes submetidos à craniotomia para ressecção de tumor cerebral não demonstrou associação entre níveis glicêmicos e infecção na ferida cirúrgica ⁽³⁵⁾.

A hiperglicemia afetaria o sistema imune por diferentes mecanismos de ação, aumentando a suscetibilidade à infecção. Dentre eles: redução da atividade dos neutrófilos, liberação de citocinas pró-inflamatórias, aderência e sequestro dos neutrófilos e dos monócitos em tecidos periféricos, inibição de funções celulares, como produção de radicais livres e fagocitose ^(14, 36).

Comparando as médias glicêmicas entre os pacientes que evoluíram ou não com alguma complicação no pós-operatório encontrou-se maior média glicêmica no momento da admissão na unidade de terapia intensiva ($164,2 \pm 36,4$ e $144,8 \pm 42,7$ / $p=0,004$) e na média das glicemias das primeiras 24h ($145,3 \pm 19,7$ e $137,0 \pm 25,4$ / $p= 0,047$) no grupo que apresentou complicações no pós-operatório. Não houve diferença entre os grupos quando foi comparada a média da glicemia do pré-operatório e a média dos valores do intra-operatório. (Tabela 9).

Peres et al., 2011, demonstraram que as crianças submetidas à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea que evoluíram com complicações infecciosas e cardiovasculares no pós-operatório apresentavam níveis glicêmicos mais elevados no perioperatório ⁽³⁷⁾.

Para identificação de possíveis fatores de risco de hiperglicemia no perioperatório foi realizada uma análise binária multivariável envolvendo dados demográficos (idade, peso e sexo) e variáveis no intraoperatório (tempo cirúrgico, uso de hemoderivados, uso de corticosteroides). O único fator

associado com a ocorrência de hiperglicemia na admissão da UTI foi o uso de corticosteroide no intraoperatório (OR 3.56 / IC (95%) 1,07-11,7 / p= 0,037).

Ognibene et al., 2011⁽³⁸⁾, avaliaram 616 crianças e adolescentes menores de 19 anos, internadas em unidade terapia intensiva pediátrica por um período maior que 48 horas, sem diagnóstico prévio de DM. Trezentos e trinta pacientes (53,6%) apresentaram pelo menos um valor de glicemia ≥ 150 mg/dl durante seu internamento na UTI. Idades mais elevadas (>7anos), pacientes cirúrgicos e com maior escore na escala gravidade (PRISM III) foram preditores de hiperglicemia.

Preissig et al.,2009, avaliaram os fatores de risco associados com o desenvolvimento e gravidade da hiperglicemia em pacientes críticos em UTI pediátrica. Os pacientes neurocirúrgicos tiveram as maiores médias glicêmicas e maior requerimento de insulina que pacientes admitidos por outras causas⁽³⁹⁾.

Kyle et al., 2010, identificaram associação positiva entre a presença de disfunções orgânicas ($\geq$ três órgãos e sistemas) e hiperglicemia por mais de 24h em pacientes pediátricos internados em UTI⁽²⁰⁾.

No presente estudo, a administração de corticosteroide foi realizada no intra-operatório na maioria dos pacientes (58,7%). Mekitarian et al., 2011, demonstraram em seu estudo que em noventa e três por cento dos pacientes submetidos à ressecção de tumor cerebral foi administrado corticoesteróides no perioperatório⁽²⁵⁾.

O emprego de corticosteroides com a finalidade de redução do edema peritumoral e melhora dos sintomas neurológicos em pacientes com diagnóstico de tumor cerebral teve início na década de sessenta⁽⁴⁰⁾. O corticosteroide mais utilizado para esta finalidade é a dexametasona, por sua maior potência, menor ação mineralocorticoide e meia vida prolongada⁽⁴¹⁾. Apesar dos benefícios, o uso de corticosteroides em pacientes críticos está associado à diversas complicações, principalmente as metabólicas, infecciosas e desenvolvimento de neuropatia⁽⁴²⁾. Os principais mecanismos pelos quais os corticosteroides aumentam os níveis glicêmicos são o aumento da resistência periférica à insulina e o estímulo da gliconeogênese hepática. Atualmente, a

utilização de corticosteroide em pacientes com tumor cerebral é mais restrita devido aos seus efeitos colaterais ⁽⁴³⁾.

O resultado do presente trabalho corrobora a necessidade de indicação mais rigorosa na utilização de corticosteroide no intra-operatório de neurocirurgia pediátrica para reduzir a ocorrência de hiperglicemia e sua influência na ocorrência de complicações no pós-operatório e em maior tempo de internação hospitalar.

Uma limitação comum nos estudos retrospectivos é a falta de controle sobre as variáveis e perda de dados. Não havia, no período do estudo, padronização das coletas glicêmicas no intra e pós-operatório. Em trinta e dois pacientes (29%) não houve nenhuma coleta de glicemia no intra-operatório. No pós-operatório a coleta de glicemia foi mais frequente, sendo que 106 pacientes (97%) tinham pelo menos uma coleta de sangue para dosagem de glicemia, nas primeiras 24 horas. No intra-operatório a glicemia foi obtida por meio da coleta de sangue da linha arterial e analisada em um processador automático de gasometria (Radiometer Medical ABL 700, Copenhagen) com resultados mais confiáveis, porém na unidade de terapia intensiva os valores de glicemia foram obtidos através de dispositivo de glicemia capilar (método glicose oxidase). Fatores como anemia e hipotermia, que são comuns no pós-operatório imediato de cirurgias pediátricas de grande porte, podem interferir nos resultados de glicemia obtidos através de glicosímetros ⁽⁴⁴⁾.

O presente estudo demonstrou associação positiva entre o desenvolvimento de hiperglicemia no pós-operatório imediato de crianças submetidas à ressecção de tumores de SNC em regime de cirurgia eletiva e um maior risco de complicações no pós-operatório, assim como um maior tempo de internamento na unidade de terapia intensiva e no hospital. Não há como definir, nesta observação, se a hiperglicemia é apenas um marcador de gravidade ou é um fator causal de morbidade. Há controvérsias na literatura se o controle glicêmico mais rigoroso e o uso de insulina no intra-operatório poderia melhorar o prognóstico destes pacientes. Novos trabalhos prospectivos, controlados e com maior número de pacientes são necessários para definir o

real papel da hiperglicemia induzida por estresse na evolução clínica dos pacientes pediátricos submetidos a neurocirurgia.

6 CONCLUSÃO

Após análise dos resultados, conclui-se que:

- No intraoperatório 10,4% dos pacientes tiveram glicemia ≥ 150 mg/dL.
- Hiperglicemia foi encontrada em 42,4% dos pacientes no momento da admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e em 52,8% considerando as primeiras vinte e quatro horas do pós-operatório imediato.
- Os pacientes que evoluíram com complicações (eventos combinados), no pós-operatório, tiveram um maior média glicêmica no momento da admissão na UTI e uma maior média glicêmica das primeiras 24 horas do pós-operatório.
- Houve associação positiva entre médias glicêmica das primeiras 24h do POI maior que 150 mg/dL e ocorrência de complicações infecciosas.
- Os pacientes que apresentavam na admissão na UTI valores de glicemia ≥ 150 mg/dL evoluíram com maior tempo de internamento na UTI e no hospital.
- A única variável do perioperatório associada à hiperglicemia na admissão da UTI na análise multivariada foi o uso de corticosteroides no intra-operatório.

7 REFERÊNCIAS

1. Packer RJ, MacDonald T, Vezina G. Central nervous system tumors. *Pediatric clinics of North America*. 2008;55(1):121-45, xi.
2. Instituto Nacional do Cancer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro; 2008.[acesso em julho 2012]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tumores_infantis/
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. 2007;114(2):97-109.
4. Grondin RT, Scott RM, Smith ER. Pediatric brain tumors. *Advances in pediatrics*. 2009;56:249-69.
5. Robertson PL. Advances in treatment of pediatric brain tumors. *NeuroRx : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2006;3(2):276-91.
6. Taylor RE. Current developments in radiotherapy for paediatric brain tumours. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2006;10(4):167-75.
7. McCowen KC, Malhotra A, Bistran BR. Stress-induced hyperglycemia. *Critical care clinics*. 2001;17(1):107-24.
8. Tuggle DW, Kuhn MA, Jones SK, Garza JJ, Skinner S. Hyperglycemia and infections in pediatric trauma patients. *The American surgeon*. 2008;74(3):195-8.
9. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(3):379-84.
10. Ghafoori AF, Twite MD, Friesen RH. Postoperative hyperglycemia is associated with mediastinitis following pediatric cardiac surgery. *Paediatric anaesthesia*. 2008;18(12):1202-7.
11. Sharma D, Jelacic J, Chennuri R, Chaiwat O, Chandler W, Vavilala MS. Incidence and risk factors for perioperative hyperglycemia in children with traumatic brain injury. *Anesthesia and analgesia*. 2009;108(1):81-9.

12. Melo JR, Reis RC, Lemos Jr LP, Coelho HM, Almeida CE, Oliveira-Filho J. Hyperglycemia in pediatric head trauma patients: a cross-sectional study. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009;67(3B):804-6.
13. weissman c. Nutrition and Metabolic control. In: Miller r, editor. *Miller's Anesthesia*. seventh ed. Philadelphia 2010. p. 2923-56.
14. Akhtar S, Barash PG, Inzucchi SE. Scientific principles and clinical implications of perioperative glucose regulation and control. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(2):478-97.
15. Tanaka T, Nabatame H, Tanifuji Y. Insulin secretion and glucose utilization are impaired under general anesthesia with sevoflurane as well as isoflurane in a concentration-independent manner. *Journal of anesthesia*. 2005;19(4):277-81.
16. Ljungqvist O, Nygren J, Soop M, Thorell A. Metabolic perioperative management: novel concepts. *Current opinion in critical care*. 2005;11(4):295-9. Epub 2005/07/15.
17. Bilotta F, Giovannini F, Caramia R, Rosa G. Glycemia management in neurocritical care patients: a review. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2009;21(1):2-9.
18. Cochran A, Scaife ER, Hansen KW, Downey EC. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. *The Journal of trauma*. 2003;55(6):1035-8.
19. Otto-Buczkowska E, Dworzecki T, Mazur U. Alterations of blood glucose homeostasis in critically ill children - hyperglycemia. *Pediatric endocrinology, diabetes, and metabolism*. 2007;13(1):43-6.
20. Kyle UG, Coss Bu JA, Kennedy CE, Jefferson LS. Organ dysfunction is associated with hyperglycemia in critically ill children. *Intensive care medicine*. 2010;36(2):312-20.
21. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2001;345(19):1359-67.
22. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2009;360(13):1283-97.

23. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008;300(8):933-44.
24. Asilioglu N, Turna F, Paksu MS. Admission hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury. *Jornal de pediatria*. 2011;87(4):325-8.
25. Mekitarian Filho E, Carvalho WB, Cavalheiro S, Horigoshi NK, Freddi NA, Vieira GK. Hyperglycemia and postoperative outcomes in pediatric neurosurgery. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(9):1637-40.
26. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Critical care medicine*. 1996;24(5):743-52.
27. Rosychuk RJ, Witol A, Wilson B, Stobart K. Central nervous system (CNS) tumor trends in children in a western Canadian province: a population-based 22-year retrospective study. *Journal of neurology*. 2012;259(6):1131-6.
28. Rosemberg S, Fujiwara D. Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a single institution. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2005;21(11):940-4.
29. Smith RL, Lin JC, Adelson PD, Kochanek PM, Fink EL, Wisniewski SR, et al. Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012;13(1):85-91.
30. Tude Melo JR, Di Rocco F, Blanot S, Oliveira-Filho J, Roujeau T, Sainte-Rose C, et al. Mortality in children with severe head trauma: predictive factors and proposal for a new predictive scale. *Neurosurgery*. 2010;67(6):1542-7.
31. Spentzas T, Escue JE, Patters AB, Varelas PN. Brain tumor resection in children: neurointensive care unit course and resource utilization. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2010;11(6):718-22.

32. Neervoort FW, Van Ouwerkerk WJ, Folkersma H, Kaspers GJ, Vandertop WP. Surgical morbidity and mortality of pediatric brain tumors: a single center audit. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2010;26(11):1583-92.
33. Hirshberg E, Larsen G, Van Duker H. Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: Hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2008;9(4):361-6.
34. O'Brien JE, Jr., Marshall JA, Tarrant ML, Stroup RE, Lofland GK. Intraoperative hyperglycemia and postoperative bacteremia in the pediatric cardiac surgery patient. *The Annals of thoracic surgery*. 2010;89(2):578-83; discussion 83-4.
35. Hardy SJ, Nowacki AS, Bertin M, Weil RJ. Absence of an association between glucose levels and surgical site infections in patients undergoing craniotomies for brain tumors. *Journal of neurosurgery*. 2010;113(2):161-6.
36. Blondet JJ, Beilman GJ. Glycemic control and prevention of perioperative infection. *Current opinion in critical care*. 2007;13(4):421-7.
37. Alves RL, Cerqueira MP, Kraychete NC, Campos GO, Martins Mde J, Modolo NS. Perioperative blood glucose level and postoperative complications in pediatric cardiac surgery. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2011;97(5):372-9.
38. Ognibene KL, Vawdrey DK, Biagas KV. The association of age, illness severity, and glycemic status in a pediatric intensive care unit. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011;12(6):e386-90.
39. Preissig CM, Rigby MR. Pediatric critical illness hyperglycemia: risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill children. *The Journal of pediatrics*. 2009;155(5):734-9.
40. McClelland S, 3rd, Long DM. Genesis of the use of corticosteroids in the treatment and prevention of brain edema. *Neurosurgery*. 2008;62(4):965-7; discussion 7-8.

41. Nahaczewski AE, Fowler SB, Hariharan S. Dexamethasone therapy in patients with brain tumors--a focus on tapering. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses*. 2004;36(6):340-3.
42. Rady MY, Johnson DJ, Patel B, Larson J, Helmers R. Corticosteroids influence the mortality and morbidity of acute critical illness. *Crit Care*. 2006;10(4):R101.
43. Ryan R, Booth S, Price S. Corticosteroid-use in primary and secondary brain tumour patients: a review. *Journal of neuro-oncology*. 2012;106(3):449-59.
44. Rice MJ, Pitkin AD, Coursin DB. Review article: glucose measurement in the operating room: more complicated than it seems. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(4):1056-65.

ANEXO 1

FICHA COLETA DE DADOS

CONDIÇÕES PRÉ-OPERATÓRIAS

Nome: _____ Prontuário: _____

Idade: _____ Prematuro: ☐ Sim ☐ Não Peso: _____

Diagnóstico pré-operatório

Comorbidades: _____

Medicações em uso: ☐ corticoide ☐ anticonvulsivante ☐ insulina

☐ Outras _____

Exames laboratoriais:

Hemoglobina: ____g/dl Hematócrito: ____% Plaquetas: ____ /mm³

Leucograma: ____ /mm³ TP: ____ seg RNI: ____ TTPa: ____ seg

Glicemia: ____ mg/dl Uréia: ____ mg/dl Creatinina: ____ mg/dl

INTRA-OPERATÓRIO

Tipo Anestesia: ☐ Geral ☐ intubação ☐ máscara laríngea

Cirurgia realizada: _____

Posicionamento: _____

Manta térmica: ☐ sim ☐ não

Anestésico de manutenção: ☐ Sevoflurano ☐ Isoflurano ☐ Halothano ☐ Cetamina ☐ Propofol

Opióide: ☐ Fentanil ☐ Sufentanil ☐ Remifentanil ☐ Nenhum

Bloqueador neuro-muscular: ☐ Rocurônio ☐ Atracúrio ☐ Ciatracúrio ☐ Pancurônio ☐ Vecurônio

Utilização de Hemoderivados: ☐ Concentrado de hemácias ☐ Plasma ☐ Crioprecipitado

☐ Plaquetas ☐ Nenhum

Hemotransfusão maciça: ☐ Sim ☐ Não

Duração total da anestesia: _____ Duração da cirurgia: _____

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

Uso de insulina: ☐ Sim ☐ Não

Uso de solução glicosada: ☐ Sim ☐ Não

Exames do Intra-Operatório:

Hemoglobina - Maior valor: _____ Menor valor: _____ Média: _____

Lactato – Maior valor: _____ Menor valor: _____ Média: _____

Base Excess: - Maior valor: _____ Menor valor: _____ Média: _____

Glicemia : número medidas: _____

Valores Obtidos: _____

Maior valor: _____ Menor valor: _____ Média: _____

Hipoglicemia: ☐ sim ☐ não

PÓS-OPERATÓRIO

Tempo de ventilação mecânica: _____ Tempo de internamento na UTI: _____ no hospital: _____

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

Leucograma - Admissão: _____ 1ºDPO: _____

Plaquetas - Admissão: _____ 1ºDPO: _____

TP – Admissão: _____ 1ºDPO: _____

TTPa – Admissão: _____ 1ºDPO: _____

Glicemia – Admissão: _____ 1ºDPO - Maior valor: _____ Menor valor: _____ Média: _____

Número medidas: _____

Lactato arterial – Admissão: _____ 1ºDPO: _____

Base excess – Admissão: _____ 1ºDPO: _____

Utilização de hemoderivados: ☐ Concentrado de hemácias ☐ Plasma ☐ Crioprecipitado ☐ Plaquetas

Complicações: ☐ Morte ☐ Infecção (_____) ☐ Insuficiência renal aguda ☐ Diálise ☐ Hipoglicemia

☐ Ventilação mecânica > 48 horas

☐ Coma ☐ Convulsão ☐ Acidente vascular cerebral ☐ novo déficit neurológico

☐ outros: _____