ISSN 0871-3413 • ©*ArquiMed*, 2007

Hiponatrémia nas Primeiras 24 Horas Pós-cirurgia Otorrinolaringológica *Minor* Secundária ao Uso de Lactato de Ringer

Ana Alegria*, Maria Paz Alonso*, Sandra Guimarães*, Ana Paula Alves*, Maria José Nunes*, Maria Filomena Caldas*, Inês Sousa†
**Serviço de Anestesiologia, Hospital Especializado para Crianças Maria Pia, Porto; †Department of Medicine, Lancaster University, UK*

Introdução: A água e os iões são provavelmente os agentes farmacológicos mais prescritos nos doentes hospitalizados. A hiponatrémia, definida como sódio plasmático <136 mmol/L, é a alteração electrolítica mais comum do uso de fluidos hipotónicos em crianças.
Métodos: Setenta crianças submetidas a cirurgia otorrinolaringológica *minor* sob anestesia geral. O Lactato de Ringer foi o soro usado para suprir as necessidades de fluidos no período pós-operatório. A fluidoterapia endovenosa foi suspensa às 6 horas do pós-operatório, iniciando-se a alimentação oral. Para modelar a resposta sódio, foi usado um modelo linear geral para dados longitudinais com efeitos aleatórios ao nível de indivíduos.
Resultados: A razão pela qual o sódio se altera nas primeiras seis horas pós-operatórias é de -0,116 mmol/L por hora e esta é significativa (p=0,041). Se a fluidoterapia endovenosa fosse mantida por mais de seis horas, suspeita-se que valores de hiponatrémia fossem alcançados em 20 horas pós-cirurgia.
Conclusões: Soros isotónicos podem também levar a hiponatrémias. A prescrição de fluidoterapia endovenosa deve ser individualizada. A monitorização e avaliação cuidada com medição do peso diário, balanços hídricos, tensões arteriais, sinais de edema e sódio plasmático são fundamentais. Não existe consenso sobre qual é o melhor soro e a quantidade ideal para prevenir a hiponatrémia relacionada com a fluidoterapia de manutenção nas crianças hospitalizadas.
Palavras-chave: hiponatrémia; fluidoterapia; endovenosa; crianças; hormona anti-diurética.

ARQUIVOS DE MEDICINA, 21(3/4):71-6

INTRODUÇÃO

A água e os iões são provavelmente os agentes farmacológicos mais prescritos nos doentes hospitalizados (1). Quando usados inapropriadamente podem ser letais (1). A fluidoterapia tem como principal objectivo a recuperação e a manutenção do equilíbrio hidro-electrolítico (2).

A hiponatrémia, definida como sódio <136 mmol/L, pode resultar do défice de sódio, ou mais frequentemente, do excesso de água, e é a alteração electrolítica mais comum do uso de fluidos hipotónicos em crianças. O balanço positivo de água pode ser consequência do aumento da oferta ou da libertação da hormona anti-diurética (ADH) por estímulos não-osmóticos (3,5). A libertação do ADH impede a diurese hipotónica (diluída) que preveniria a queda do sódio, havendo, então, risco de edema cerebral e morte (3).

Vários casos de morbi-mortalidade neurológica associados a esta condição já foram documentados, sendo que metade deles ocorreu no pós-operatório (PO) de crianças, previamente saudáveis, que foram submetidas a cirurgia *minor* (6,7). As crianças são particularmente expostas ao risco de desenvolverem encefalopatia com valores mais altos de sódio por terem uma razão cérebro/crânio maior.

A prática corrente da administração de soros hipotónicos, como fluido de manutenção, é baseada nas recomendações de Holliday e Segar (8) feitas há quase 50 anos.

Existem argumentos a favor e contra o uso de soluções isotónicas para as necessidades de manutenção da criança.

Neste trabalho, pretende-se avaliar se o uso do soro isotónico - Lactato de Ringer (LR), como fluido de manutenção, pode levar a hiponatrémia em crianças no pós-cirurgia otorrinolaringológica (ORL) *minor* e rever os argumentos da escolha de soros isotónicos / hipotónicos.

MÉTODOS

Estudo observacional longitudinal prospectivo. Foram incluídas as crianças submetidas a cirurgia ORL *minor* (Adenoidectomia, Amigdalectomia, Adenoidectomia e Miringotomia, Amigdalectomia e Miringotomia, Adenoidectomia e Amigdalectomia, Adenoidectomia e Amigdalectomia e Miringotomia), no período de Fevereiro de 2005 a Julho de 2005 do Hospital Especializado para Crianças Maria Pia. Factores de exclusão foram: crianças com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes, *diabetes mellitus* insulino-dependentes, corticoterapia crónica, insuficiência renal crónica, hipotiroidismo, insuficiência da supra-renal e lesões do sistema nervoso central (SNC).

Estas crianças receberam consulta pré-anestésica onde foram registados: sexo, idade, peso, patologias associadas, classificação de estado físico da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), medicação habitual e antecedentes anestésicos/cirúrgicos.

A anestesia utilizada nestas crianças foi geral balanceada, tendo a indução sido realizada com propofol, fentanil e vecurónio e a manutenção com sevoflurano, protóxido/oxigénio (60:40%). A monitorização foi realizada segundo as recomendações da ASA.

Foram colhidas amostras de sangue dois dias antes da cirurgia, às 6 horas e às 24 horas do PO, para realização de ionograma e glicemia. Foi colhida apenas uma amostra de sangue, em cada um dos tempos, tendo sido considerado o nível basal (pré-operatório) os resultados da colheita feita 2 dias antes da cirurgia. A hiponatrémia foi definida como sódio plasmático <136 mmol/L e hiperglicemia definida como glicemia plasmática >5,6 mmol/L.

O soro, LR, foi administrado a todas as crianças nos períodos per e pós-operatório, de acordo com as seguintes necessidades: 1. para manutenção: 4 mL/Kg/h nos primeiros 10 Kg de peso; 2 mL/Kg/h nos segundos 10 Kg de peso e 1 mL/Kg/h a partir dos 20 Kg de peso; 2. para perdas na intervenção: 2 mL/Kg/h.

No pós-operatório foram registadas as seguintes complicações: 1. respiratórias (pneumonia, infecção respiratória alta, broncospasmo/crise asmática); 2. cardiovasculares (hipotensão, hemorragia excessiva, taquicardia/ bradicardia e hipoxemia); 3.gastrointestinais (vómitos e diarreia); 4. SNC (convulsões e febre).

Início de dieta oral, segundo protocolo do serviço de otorrinolaringologia, às 6 horas do PO.

Para modelar a resposta sódio, utilizou-se o modelo linear geral para dados longitudinais com efeitos aleatórios nos indivíduos. Seja Y_{ij} o valor de sódio para o individuo *i* medido t_j horas no PO. O modelo para a população média é linear e diferente para tempos menores e maiores do que 6 horas, nas crianças em fluidoterapia endovenosa e hidratação oral, respectivamente. Para as primeiras seis horas PO o valor de sódio foi considerado,

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 * t_j + U_i + Z_{ij},\ t_j < 6 \qquad (1)$$

e, posteriormente, o valor de sódio foi

$$Y_{ij} = \beta_0 + 6*\beta_1 + \beta_2 *(t_j - 6) + U_i + Z_{ij},\ t_j \geq 6 \qquad (2)$$

onde β_0 representa o valor médio de sódio pré-operatório, β_1 a razão de alteração do sódio nas primeiras 6 horas, e β_2 a razão de alteração da resposta após as 6 horas. As realizações U_i são independentes de uma distribuição normal de média zero e variância σ^2_U, esta representando a variabilidade entre crianças. O último termo Z_{ij} representa o erro de medida, e são realizações de uma distribuição normal com média zero e variância σ^2_U. Fizemos inferência nos parâmetros do modelo por máxima verosimilhança, com intervalos de confiança de 95%. A análise estatística dos dados foi realizada com o *software* R (http://cran.r-project.org/).

O estudo foi aprovado pela comissão de Ética do Hospital Especializado para Crianças Maria Pia. Foi obtido o consentimento informado dos pais de todas as crianças.

RESULTADOS

Das 76 crianças submetidas a cirurgia ORL *minor*, apenas 70 crianças foram incluídas no estudo. Seis crianças foram excluídas por erro na colheita de sangue.

As cirurgias mais realizadas foram a Adenoidectomia/ Adenoidectomia (n=29) e Adenoidectomia/Adenoidectomia/Miringotomia (n=28). O tempo médio de anestesia foi de 35,49 ± 6,06 min. A grande maioria das crianças estava classificada como ASA I. As patologias presentes foram: asma (n=2), obesidade (n=1) e a epilepsia (n=1).

A amostra em estudo é descrita na tabela 1.

Tabela 1 - **Descrição da amostra em estudo.**

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	
Total de crianças (n)	70
Sexo (masculino)	45 (64,3%)
Idade (anos), mediana (mín, máx)	5 (2,13)
Peso (kg), DP	23,88 ± 9,30
Tempo de anestesia (mín), DP	35,49 ± 6,06
Fluidos totais (ml), DP	408,7 ± 67,1

DP - desvio padrão

Na figura 1 estão representados os valores de sódio (coluna esquerda) e os valores de glicemia (coluna direita) para cada um dos tempos. A área sombreada representa os limites superior e inferior da normalidade do valor de sódio e da glicemia, respectivamente.

Os valores médios de sódio foram: 1. pré-cirurgia 140,272 mmol/L (β_0); 2. seis horas PO 139,576 mmol/L; 3. vinte e quatro horas PO 139,776 mmol/L. O número

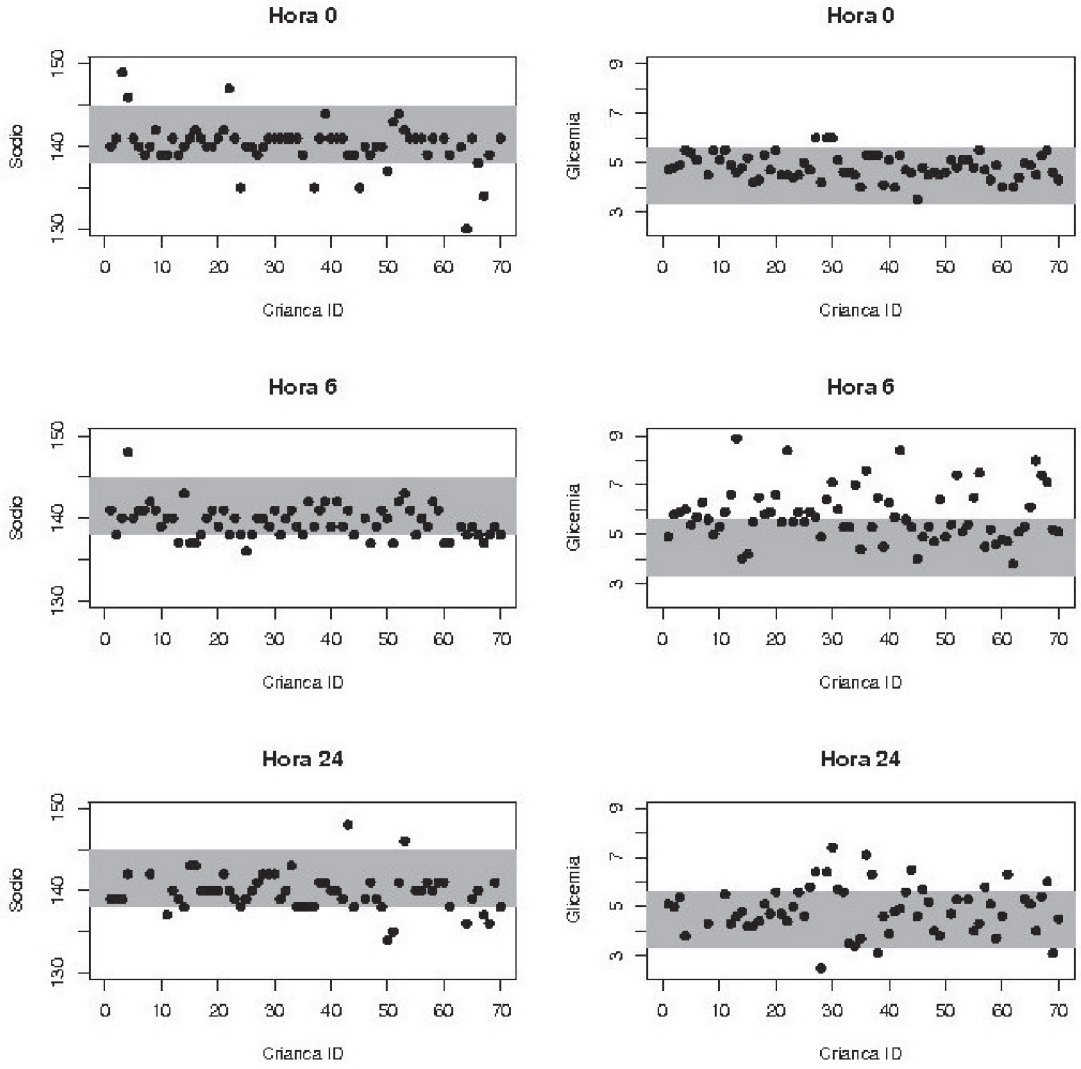


Fig. 1 - Valores de sódio (coluna esquerda) e de glicemia (coluna direita) para cada criança em cada um dos tempos. A área sombreada representa os valores inferior e superior da normalidade para os valores de sódio e glicemia, respectivamente.

de crianças com valor de sódio <136 mmol/L foram: 1. pré-cirurgia n=6; 2. seis horas pós-cirurgia n=9; e vinte e quatro horas pós-cirurgia n=6. Três crianças tiveram 2 valores de hiponatrémia em 2 tempos diferentes e 1 criança teve hiponatrémia nos 3 tempos. Nenhuma criança teve manifestações clínicas associadas a esta alteração electrolítica. Os valores médios de glicemia foram: 1. pré-cirurgia 4,825 mmol/L; 2. seis horas PO 5,774 mmol/L; vinte e quatro horas PO 4,890 mmol/L.

Com os valores estimados para os parâmetros definidos no modelo (1) e (2), a figura 2 representa o comportamento do valor de sódio para a população média.

A razão pela qual o sódio se altera nas primeiras seis horas PO é de -0,116 mmol/L por hora e esta é significativa (p=0,041), isto é, há evidência estatística de um decréscimo dos valores de sódio nas primeiras seis horas relativamente ao pré-operatório. No entanto, acima de seis horas PO não há evidência estatística de alteração do sódio (p=0,528).

Se as crianças mantivessem a fluidoterapia endovenosa por mais de seis horas, há evidência de que alcançariam valores de hiponatrémia aproximadamente 20 horas pós-operatórias. As variâncias estimadas foram σ^2_U=1,75 e σ^2=3,75.

O vómito foi a única complicação do PO. Esta complicação não foi considerada no modelo estatístico porque o número de eventos (n=4) foi muito pequeno.

DISCUSSÃO

A distribuição e a manutenção do balanço de sais são

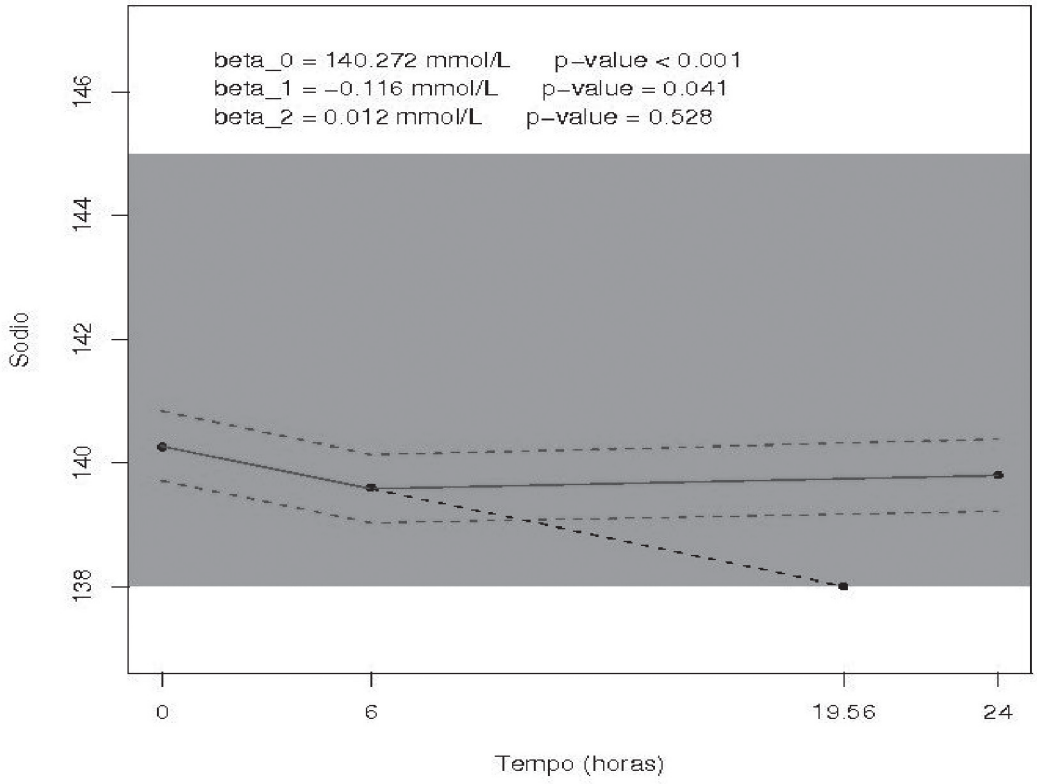


Fig. 2 - Perfil do valor do sódio para população média (linha contínua) com 95% intervalo de confiança (linha tracejado) e médias observadas para cada tempo (pontos). A área sombreada representa os limites inferior e superior da normalidade do valor de sódio. A linha preta tracejada é a extrapolação do modelo definido por (1) para tempos maiores que 6 horas, até limite mínimo para hiponatrémia.

essenciais para a homeostase do indivíduo. A regulação do sódio plasmático, que primariamente mantém o volume extra-celular, requer um balanço entre a regulação hormonal, função renal, factores iatrogénicos e controlo do SNC (9).

A classificação fisiológica de hiponatrémia pode ser dividida em dois grandes grupos: 1. défice de sódio no compartimento extracelular - CEC (por perda, renal ou não-renal, de sódio) ou 2. excesso de água livre no CEC (pouca excreção de água livre ou excesso de entrada de água livre) (4,10). No PO, as causas de hiponatrémia são múltiplas: síndrome inapropriado da secreção do hormona anti-diurética (SIADH), perfusão de soros hipotónicos, síndrome de perda de sal cerebral (*cerebral salt wasting syndrome* - CSWS), insuficiência da supra-renal, processo de desalinação renal, medicamentos e por diluição das soluções de irrigação nas cirurgia endoscópicas. Os doentes com SIADH, apresentam-se com níveis séricos de ADH aumentados, sódio plasmático baixo, concentração de sódio na urina variável, aumento do compartimento extra-celular e débito urinário diminuído/normal (7). A CSWS está habitualmente associada a trauma cerebral, hemorragia sub-aracnoidea, pós-cirurgia à calote craniana e outras alterações intra-cranianas. Os doentes apresentam-se com aumento da osmolaridade urinária, aumento do débito urinário e depleção do CEC (7). A possível etiologia desta síndrome deve-se à presença de níveis aumentados de hormona natriurética atrial (ANH) (7). Os tratamentos das duas síndromes são distintos pelas patofisiologias diferentes que apresentam. Assim, no primeiro caso o tratamento é através de da restrição de fluidos e o segundo caso através da administração de soro salino (3,11).

Nos protocolos tradicionais para a fluidoterapia de manutenção endovenosa em crianças recomendam-se a reposição de água na dependência da taxa metabólica (produção de calor), e a de electrólitos na dependência da composição do leite de vaca. Estas necessidades foram baseadas em dados e deduções publicadas por Holliday e Segar há 50 anos, que recomendaram o uso de soro hipotónico (SF0, 2%-0,25% com G5%) (8). Publicações recentes, que documentam hiponatrémias severas no PO com a infusão de soros hipotónicos, fez com que alguns autores recomendassem o uso de soros isotónicos.

A principal conclusão deste estudo foi que, se as crianças mantivessem a perfusão de LR por mais de seis horas, haveria evidência de que alcançariam valores de hiponatrémia aproximadamente 20 horas PO. Este

resultado está de acordo com a literatura em que o uso de soros isotónicos com baixo teor de sódio levam a hiponatrémias no PO. Um estudo prospectivo em crianças e adultos submetidos a cirurgia major e que fizeram uso de soro fisiológico 0,9% (SF0, 9%) não desenvolveram hiponatrémia, e aqueles que usaram soros isotónicos com menor teor de sódio (LR) tiveram hiponatrémia (7,12,13). Moritz e Ayus (7,13) sublinham que soros isotónicos podem levar a hiponatrémia, se um excesso de fluido de manutenção for administrado na presença de osmolalidade urinária fixa com incapacidade de diluição.

Segundo Stelle et al (1), num estudo prospectivo de 22 mulheres submetidas a cirurgia ginecológica não-complicada, ocorreu hiponatrémia nas primeiras 24 horas PO naqueles em uso de soros isotónicos. A causa da descida do sódio plasmático foi secundária ao excesso de água livre resultante da excreção de urina hipertónica por um processo de desalinação. O balanço positivo de água livre resultou da concentração elevada de ADH, tendo-se verificado que a duração da acção desta hormona foi variável. Neste estudo não podemos tirar conclusões sobre o mecanismo subjacente à hiponatrémia por não termos colhido dados dos electólitos na urina, níveis de ADH plasmática, a osmolaridade plasmática e urinária. No entanto, a inexistência de alteração do sódio plasmático desde que foi suspensa a fluidoterapia endovenosa às 6 horas PO, sugere que uma SIADH estivesse presente visto que o seu tratamento é através da restrição hídrica. As crianças às 6 horas PO tomaram chá e bolachas e depois só comeram uma refeição pastosa passadas 8 horas. Outro possível factor para este resultado foi o menor efeito clínico da ADH. No estudo de prospectivo de Stelle et al (1), oito entre 22 mulheres começaram a excretar urina mais diluída ao fim 16 horas enquanto as restantes 14 continuaram a excretar urina concentrada (>150 mmol/L sódio e potássio) além das 24 horas.

Nos resultados verificamos que às 6 horas PO, o valor médio de glicemia foi de 5,774 mmol/L, que corresponde a hiperglicemia. Este valor foi devido ao erro das colheitas de sangue que, por motivos logísticos, foi imediatamente posterior ao início da dieta oral. No entanto, foi considerado um modelo com glicemia como variável dependente, a qual não se mostrou estatisticamente significativa (p= 0,339). A correlação entre glicemia e sódio foi de -0,094 (p=0,337) às 6 horas PO.

As variâncias foram de σ^2_U=1,75 e σ^2=3,75, mostrando que a variabilidade dos erros de medida são superiores à variabilidade da amostra. Este resultado era esperado uma vez que estas crianças foram submetidas ao mesmo tipo de anestesia, cirurgia e as idades das crianças eram superiores a 2 anos.

Limitações do Estudo

Uma das principais limitações do estudo foi não termos colhido dados dos electrólitos da urina, da osmolaridade plasmática e urinária, não podendo tirar conclusões sobre o mecanismo subjacente à hiponatrémia. Outra desvantagem foi não haver grupo controlo com soro hipotónico para podermos verificar se a descida de sódio às 6 horas pós-cirurgia seria maior e se atingiria hiponatrémia mais precocemente.

Argumentos dos defensores de soros isotónicos

Choong et al (14) fizeram uma revisão sistemática dos estudos que avaliam a segurança do uso de soros hipotónicos ou isotónicos, como fluido de manutenção, em crianças hospitalizadas. Esta revisão revelou que a segurança da prática do uso de soros hipotónicos é limitada, e que o seu uso não é benigno mas sim potencialmente perigoso. O risco de desenvolver hiponatrémia após infusão de soros hipotónicos é 17,2 vezes maior do que com soros isotónicos. Halberthal et al (15) sugerem que a monitorização de sódio deve ser realizada quando administrando fluidos endovenosos, e que com sódio <140 mmol/L, um soro isotónico deve ser usado. Para Duke e Moyneux (10), se os soros isotónicos não evitam o risco de hiponatrémia pelo menos diminuem a probabilidade da sua ocorrência. Eles sugerem o uso de soro isotónico com 5% glicose, em crianças com sódio <136 mmol/L e com risco de SIADH.

Moritz e Ayus (7,13) sugerem que até existirem estudos que provem que o uso de soros isotónicos é maléfico, deve ser suspensa a prescrição de soros hipotónicos.

Argumentos dos defensores de soros hipotónicos

Holliday e Sega (16,7) argumentam contra o uso de soros isotónicos na manutenção por estes estarem associados a hipernatrémia e hipervolémia com possível desalinação. Além disso, as recomendações foram feitas sem a descrição de experiência clínica. Na presença de aumento de ADH, os autores recomendam uma restrição de 50% dos fluidos de manutenção.

Horner et al (17) publicaram um estudo observacional de crianças que desenvolveram hiponatrémia hospitalar, e concluíram que o factor causal mais importante foi a administração de fluidos de manutenção hipotónicos. Os autores acreditam que relacionar perdas de água com o consumo de energia, em doentes hospitalizados sobrestima as necessidades de manutenção. Propõem reavaliação dos factores para calcular a fórmula de Holliday e Segar, uma vez que esta fórmula não contempla o efeito do estímulo do ADH. Sugerem ainda que o soro hipotónico não deve ser administrado como rotina no período intra-operatório e pós-operatório e, em crianças, com sódio plasmático normal-baixo.

Hatherill et al (18,19) também concorda com o autor acima referido de que, as recomendações tradicionais dos fluidos de manutenção estão sobrestimadas em 40-50% em crianças com excesso de ADH. Concluem que as hiponatrémias provêm de excesso de água e não de défice de sódio, sugerindo, reduzir o fluido de manutenção e não usar soros com maior teor de sódio (isotónicos). Esta hipótese (19) é suportada por dados clínicos e experimentais, de que a natriurese secundária à elevação do ADH é prevenida por restrição hídrica.

Estes autores sugerem que, até haver evidência de que os soros isotónicos previnem a hiponatrémia adquirida no hospital em crianças, a mudança na prática de prescrição de fluidos hipotónicos é prematura.

CONCLUSÕES

Os soros isotónicos, como fluidos de manutenção, podem também levar ao desenvolvimento de hiponatrémia.

Crianças hospitalizadas ao receberem fluidoterapia endovenosa são consideradas de risco para desenvolverem hiponatrémia. É importante reconhecer que a prescrição de fluidoterapia endovenosa deve ser individualizada. A monitorização cuidada com medição de peso diário, balanço hídrico, tensão arterial, sinais de edema e sódio plasmático são fundamentais.

Não existe consenso sobre qual é o melhor soro e a quantidade ideal para prevenir a hiponatrémia relacionada com a fluidoterapia de manutenção nas crianças hospitalizadas. No entanto, todos chegam à conclusão de que o desenvolvimento de hiponatrémia é inaceitável e é imperativo haver uma evidência sólida do factor causal para que haja uma revisão dos protocolos tradicionais de Holliday e Sedar.

REFERÊNCIAS

1 - Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, et al. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. Ann Intern Med 1997;126:20-5.
2 - Diggle PJ, Heagerty PJ, Liang K-Y, Zeger SL. Analysis of Longitudinal Data. Number 25 in Oxford Statistical Science Series. Oxford University Press, Oxford, second edition, 2002.
3 - Wilson CM. Perioperative Fluids in Children. Update in Anesthesia 2005;19:1-6.
4 - Shafiee M, et al. How to select optimal maintenance intravenous fluid therapy. Q J M 2003;96:601-10.
5 - Burrows FA. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a postsurgical pediatric population. Crit Care Med 1983;11:527-31.
6 - Arieff AI. Postoperative Hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. Paediatric Anaesth 1998;8:1-4.
7 - Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital acquired hyponatremia: A case for using isotonic saline. Pediatrics. 2003;111:227-30.
8 - Holliday MA, Sedar WE. The maintenance need for Water in parenteral fluid therapy. Pediatrics 1957;19:823-32.
9 - Brouh Y, Paut O, Tsimaratos M, et al. Postoperative hyponatremia in children: pathophysiology, diagnosis and treatment. Ann Fr Anesth Reanim 2004;23:39-49.
10- Olivier P, Lacroix F. Recent development in the perioperative fluid management for paediatric patient. Current Opinion in Anaesthesiology 2006;19:268-77.
11 - Levine JP, Jamie PMD, Stelnicki E, et al. Hyponatremia in the Postoperative Craniofacial Pediatric Patient Population: A Connection to Cerebral Salt Wasting Syndrome and Management of the Disorder. Plast. Reconst. Surg 2001;108:1501-8.
12 - McFarlane CA. A comparation of Plasmalyte 148 and 0,9% saline for intra-operative fluid replacement. Anesthesia 1994;49:779-81.
13 - Moritz ML, Ayus JC. Hospital acquired hyponatremia: why are still deaths? Pediatrics 2004;113:1395-6.
14 - Choong K, Hho ME, Menon K, et al. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalized children: a systematic review. Arch Dis Child 2006; 91:828-35.
15 - HalberthalM, Halperin M, Bohnd D, et al. Lesson of the week: Acute hyponatremia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. BMJ 2001;332:780-2.
16 - Holliday MA, Sedar WE. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach. J Paediatrics 2004;145:584-7.
17 - Horner EJ, Geary D, Robb M, et al. Acute hyponatremia Related to Intravenous Fluid Administration in Hospitalized Children: An Observational Study. Pediatrics 2004;113:1279--84.
18 - Hatherill M. Rubbing salt in the wound. Arc Dis Child 2004; 89:414-8.
19 - Hatherill M, Waggie Z, Salie S, et al. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. Pediatrics 2004;115: 1368.
20 - Sterns RH, Silver SM. Salt an Water: read the package insert. QJM: An Internat J of Med 2003;96:549-52.

Correspondência:
Dr.ª Ana Alegria
Serviço de Anestesiologia
Hospital Especializado para Crianças
Maria Pia
Rua da Boavista, 827
4050-111 Porto

e-mail: afgalegria@hotmail.com