

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

HIPERNATREMIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

TATIANA LELIS DE FARIA ELISEU

UBERLÂNDIA

2019

TATIANA LELIS DE FARIA ELISEU

HIPERNATREMIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Martins da Silva

UBERLÂNDIA

2019

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

E43
2019

Eliseu, Tatiana Lelis de Faria, 1981-
Hipernatremia em uma unidade de terapia intensiva
pediátrica [recurso eletrônico] / Tatiana Lelis de Faria Eliseu.
- 2019.

Orientador: Carlos Henrique Martins da Silva.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de
Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: [http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.
2019.2149](http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2149)

Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Silva, Carlos Henrique Martins da,
1956-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-
graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO JUNTO AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 012/PPCSA

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 1: Epidemiologia da ocorrência de doenças e agravos à saúde.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Qualidade de vida relacionada à saúde.

Discente: **Tatiana Lélis de Faria Eliseu**– Matrícula nº **11612CSD048** Título do Trabalho: "**Hipernatremia em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.**" Às 17:00 horas do dia 28 de fevereiro do ano de 2019, na sala 29 do bloco 2U – Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Juliana Pontes Pinto Freitas (IMEPAC), Karla Pereira Fernandes (UFU), e Carlos Henrique Martins da Silva (UFU)– orientador da discente. Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa o Prof. Dr. Carlos Henrique Martins da Silva (UFU) apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu a discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir o senhor presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada () reprovada. Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 19:30 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Henrique Martins da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/02/2019, às 19:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Pontes Pinto Freitas, Usuário Externo**, em 09/03/2019, às 18:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Karla Pereira Fernandes, Usuário Externo**, em 25/03/2019, às 18:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1055531** e o código CRC **5AD97E82**.

DEDICATÓRIA

Ao meu filho, Felipe, e à minha filha, que ainda não chegou oficialmente ao mundo, mas que já me faz sentir seus pulinhos e cambalhotas.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Dr. Carlos Henrique Martins da Silva, pela orientação nesta dissertação e pelos exemplos de ética, compromisso e competência.

Aos médicos da UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia por terem contribuído enormemente com a minha formação profissional e também pessoal. Agradecimento especial ao Dr. Orlando César Mantese, à Dra. Aglai Arantes, ao Dr. Fernando Jorge da Silva, à Dra. Liliane Camargo Felix Figueira de Mello e à Dra. Sandra Maria Vieira pela competência com que começaram essa UTI e a mantiveram, juntamente com os intensivistas pediátricos que vieram a seguir, sempre preocupados com a qualidade do atendimento prestado, mas também com o acolhimento da equipe e do paciente. Características que fazem dessa UTI um lugar onde tenho grande prazer em trabalhar.

À Dra. Aglai Arantes, à Dra. Lourdes de Fátima Gonçalves Gomes e à fisioterapeuta Suzi Laine Longo dos Santos Bacci por me auxiliarem com tanta presteza na produção desta dissertação.

Às minhas amigas, Dra. Liliane Camargo Felix Figueira de Mello e Dra. Flávia Paduan de Lima, por serem minhas companheiras de mestrado, de profissão e de jornada e por serem tão generosas comigo e com minha família.

Aos meus pais, Agnelo Lúcio de Faria e Marilene Lelis Ferreira de Faria, por serem meu porto-seguro e por todo o cuidado comigo e com o meu filho, Felipe Lelis de Faria Eliseu.

Ao meu sogro, Mário Barcelos de Sá, e à minha sogra, Valéria Patrícia dos Santos, por todo o cuidado com o meu filho.

Ao meu esposo, Thiago Henrique Eliseu, por todo o amor e por ser, desde que o conheci, há 10 anos, o meu melhor companheiro. Agradeço também por todo o incentivo e apoio para que eu pudesse concluir este trabalho.

A Deus pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional.

“A mente que se abre a uma nova ideia
jamais volta ao seu tamanho original”.

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: Disnatremias são os distúrbios eletrolíticos mais frequentemente observados na prática clínica. A prevalência geral de hipernatremia em Unidades de Terapia Intensiva de adultos é de 9% a 14,3% e sua ocorrência relaciona-se com importante aumento da morbimortalidade. Poucos estudos tratam da epidemiologia de hipernatremia na população pediátrica. **Objetivos:** Verificar a prevalência de hipernatremia e caracterizar suas relações com variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Métodos:** Coorte retrospectiva realizada em uma UTIP de um hospital universitário entre janeiro de 2005 e dezembro de 2015. Os pacientes foram divididos em: isonatremia, sódio ≥ 135 mEq/L e ≤ 145 mEq/L, hiponatremia, sódio < 135 mEq/L, e hipernatremia, sódio > 145 mEq/L. Pacientes com hipernatremia foram classificados de acordo com a gravidade e o momento de detecção e comparados com aqueles com isonatremia segundo variáveis demográficas (sexo e idade), clínicas (diagnóstico principal de admissão e Pediatric Risk of Mortality - PRISM) e evolutivas (tempo de internação, tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e mortalidade). **Resultados:** Das 2145 admissões analisadas, 299 (13,9%) apresentaram hipernatremia. Pacientes com hipernatremia apresentaram maior frequência de doença crônica complexa (91,7%; $p = 0,000$), maior PRISM (média = 15,2 / DP = 10,6; $p = 0,000$), maior tempo de internação (média = 16,6 dias / DP = 33,4; $p = 0,000$), maior tempo de VMI (média = 9,4 dias / DP = 16,3; $p = 0,000$) e maior mortalidade (22,1%; $p = 0,000$). Os principais diagnósticos observados nesses pacientes foram pós-operatórios de cirurgia cardíaca (33,8%), sepse (14,7%) e sofrimento cerebral difuso (13%). Houve predomínio de hipernatremia leve (72,6%) e hipernatremia à admissão (64%). **Conclusões:** Hipernatremia é relativamente frequente em UTIP e identificada principalmente à admissão. Além disso, apresentou impacto na morbidade e mostrou-se como um fator de risco independente de mortalidade.

Palavras-chave: Hipernatremia, Prevalência, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Criança, Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Dysnatremias are the electrolyte disturbances most frequently observed in clinical practice. The general prevalence of hypernatremia in adult Intensive Care Units is 9% to 14.3% and its occurrence is related to a significant increase in morbidity and mortality. Few studies address the epidemiology of hypernatremia in the pediatric population. **Objectives:** Verify the prevalence of hypernatremia and to characterize its relationships with demographic, clinical and evolutionary variables in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Methods:** Retrospective cohort performed at a PICU of a university hospital between January 2005 and December 2015. The patients were divided in the following groups: without dysnatremia, sodium ≥ 135 mEq/L and ≤ 145 mEq/L, hyponatremia, sodium < 135 mEq/L, and hypernatremia, sodium > 145 mEq/L. Patients with hypernatremia were classified according to severity and timing of detection and compared to those without dysnatremia according to demographic variables (sex and age), clinical variables (main diagnosis of admission and Pediatric Risk of Mortality - PRISM) and evolutionary variables (PICU length of stay, time of invasive mechanical ventilation and mortality). **Results:** Of the 2145 admissions analyzed, 299 (13.9%) presented hypernatremia. Patients with hypernatremia presented a higher frequency of complex chronic disease (91.7%, $p = 0.000$), higher PRISM (mean = 15.2 / SD = 10.6, $p = 0.000$), longer PICU length of stay (mean = 16,6 days / SD = 33,4; $p = 0,000$), longer time of invasive mechanical ventilation (mean = 9.4 days / SD = 16.3, $p = 0.000$) and higher mortality (22.1%, $p = 0.000$). The main diagnoses observed in these patients were postoperative cardiac surgery (33.8%), sepsis (14.7%) and diffuse brain distress (13%). There was a predominance of mild hypernatremia (72.6%) and hypernatremia on admission (64%). **Conclusions:** Hypernatremia is relatively frequent in the PICU and is identified primarily on admission. Besides that, it had an impact on morbidity and was an independent risk factor for mortality.

Keywords: Hypernatremia, Prevalence, Pediatric Intensive Care Unit, Children, Mortality.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEC	Compartimento extracelular
CIC	Compartimento intracelular
DCC	Doença crônica complexa
DCNC	Doença crônica não complexa
DP	Desvio padrão
HAD	Hormônio antidiurético
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IC	Intervalo de confiança
OD	Odds ratio
PO	Pós-operatório
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
SCD	Sofrimento cerebral difuso
SDC	Sem doença crônica
TCE	Traumatismo cranioencefálico
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VMI	Ventilação mecânica invasiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
2.1	Fisiopatologia dos distúrbios do metabolismo de sódio	13
2.2	Disnatremias	14
2.3	Hipernatremia	15
2.3.1	Causas	15
2.3.1.1	Hipernatremia euvolêmica	15
2.3.1.1.1	Hipernatremia essencial neurogênica	15
2.3.1.1.2	Hipernatremia transitória	15
2.3.1.2	Hipernatremia hipervolêmica	15
2.3.1.2.1	Sobrecarga de sódio	15
2.3.1.2.2	Hiperaldosteronismo primário e síndrome de Cushing	16
2.3.1.3	Hipernatremia hipovolêmica	16
2.3.1.3.1	Hipodipsia ou adipsia	16
2.3.1.3.2	Redução de oferta de água	16
2.3.1.3.3	Diabetes insipidus central	16
2.3.1.3.4	Diabetes insipidus nefrogênico	17
2.3.1.3.5	Outras causas de perda renal de água	17
2.3.1.3.6	Perdas extrarrenais de água	17
2.3.2	Manifestações clínicas	18
2.3.3	Prevalência e principais diagnósticos relacionados	18
2.3.4	Mortalidade	20
3	OBJETIVO	21
4	ARTIGO	22
	Título: Hipernatremia em um Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica	22
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICE 1 – Pediatric Risk of Mortality (PRISM)	40
	ANEXO 1 – Parecer do CEP	43

1 INTRODUÇÃO

Disnatremias são os distúrbios eletrolíticos mais frequentemente observados na prática clínica, sobretudo em pacientes internados (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; HOWANITZ; HOWANITZ, 2007; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006). Hiponatremia é definida pela concentração plasmática de sódio abaixo de 135 mEq/L e hipernatremia pela concentração plasmática de sódio acima de 145 mEq/L (DARMON et al., 2013; MORITZ; AYUS, 2002).

O aumento da natremia é sentido pelos osmorreceptores hipotalâmicos, com conseqüente estímulo do centro da sede e produção e liberação de hormônio antidiurético (HAD) também denominado arginina-vasopressina. Lactentes, pacientes com distúrbios neurológicos ou gravemente enfermos apresentam alto risco para desenvolverem hipernatremia pela incapacidade de demonstrarem sede e pelo acesso à água dependente de um cuidador (DARMON et al., 2013; DUNN; BUTT, 1997; LINDNER; FUNK, 2013; MORITZ; AYUS, 2002; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006). Hipernatremia pode estar presente à admissão no serviço médico ou ser adquirida durante a internação e em crianças e adolescentes associa-se a: gastroenterites; diabetes insipidus central ou nefrogênico; doença renal aguda ou crônica; uso de diuréticos de alça ou osmóticos; queimaduras extensas; uso de soluções de reidratação oral e administração de bicarbonato de sódio ou solução salina hipertônica (BARBOSA; SZTAJNBOK, 1999; CHISTI et al., 2016).

A prevalência geral de hipernatremia (à admissão e adquirida durante a internação) em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de adultos é de 9% a 14,3% (LINDNER et al., 2007; POLDERMAN et al., 1999). Nessa população, a hipernatremia relacionou-se com importante aumento da morbimortalidade, sendo inclusive considerada por alguns autores como um fator de risco independente de mortalidade (LINDNER et al., 2007; QUINN; SEWELL; SIMMONS, 2018). Os poucos estudos que tratam da epidemiologia de hipernatremia em crianças e adolescentes foram realizados em pacientes internados não apenas em UTI, mas também em enfermaria e sala de emergência (FORMAN et al., 2012; MORITZ; AYUS, 1999) ou referem-se a doenças específicas, como diarreia (CHISTI et al., 2016), traumatismo cranioencefálico (TCE) grave (ALHARFI et al., 2013) e pós-operatório de cirurgia cardíaca (KAUFMAN et al., 2017). As características epidemiológicas e clínicas da

ocorrência de hipernatremia em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) são pouco conhecidas. Conhecer essas características poderá contribuir para a prevenção e redução dos índices de morbidade e mortalidade relacionados à hipernatremia.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fisiopatologia dos distúrbios do metabolismo de sódio

A água é o componente mais abundante do corpo, representando cerca de 60% da massa corporal de crianças maiores, adolescentes e adultos e cerca de 70% a 80% da massa corporal de recém-nascidos e lactentes jovens. Dois terços da água corporal situam-se no compartimento intracelular (CIC) e um terço no compartimento extracelular (CEC). O sódio é o principal cátion extracelular, determinando, juntamente com os ânions que o acompanham, cloro e bicarbonato, o volume do CEC por serem primariamente restritos a esse compartimento. A água se move livremente através das membranas celulares, assim, de uma forma geral, um déficit de sódio implica em contração do CEC e expansão do CIC (edema celular) e um excesso de sódio implica em expansão do CEC e redução do CIC (desidratação celular). O sódio e os ânions que o acompanham são também os principais determinantes da osmolaridade plasmática, que pode ser calculada pela fórmula: $(2 \times \text{sódio}) + (\text{ureia}/5,6) + (\text{glicose}/18)$ mOsm/kg de água. Apesar de variações na ingestão de água e solutos, a osmolaridade, em condições normais, mantém-se entre 285 e 295 mOsm/kg de água (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

O balanço de água depende da ingestão e da excreção de água livre, reguladas principalmente por osmorreceptores hipotalâmicos e barorreceptores, que estimulam ou inibem os centros da sede e a liberação do HAD (REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006). A perda de água ocorre através dos pulmões, da pele, do trato digestivo e, principalmente, dos rins. As perdas insensíveis são mais importantes em recém-nascidos e variam de acordo com superfície corporal/peso, frequência respiratória, atividade física e temperatura ambiental e corporal. As perdas pelo trato digestivo normalmente são pequenas, mas podem tornar-se importantes em casos de doenças gastrointestinais. A excreção renal depende primordialmente da ação do HAD que é sintetizado nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e armazenado pela neuro-hipófise, sendo secretado em situações de aumento da osmolaridade sérica, redução do volume arterial efetivo, dor, náusea, ansiedade e estresse. Sua ação é uma diminuição do débito urinário (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

A natremia varia de 135 a 145 mEq/L e a concentração de sódio intracelular de 10 a 20 mEq/L, de acordo com o tipo de célula. Considerando que a ingestão de sódio está pouco relacionada com estímulos fisiológicos e que a sua perda pelo suor, geralmente, é irrelevante, o balanço de sódio depende basicamente de sua excreção ou retenção pelos rins. Barorreceptores sensíveis a alterações no volume circulante, através de mediadores, estimulam ou inibem a reabsorção de sódio. Os principais mediadores desse mecanismo são a angiotensina II, a aldosterona e os peptídeos natriuréticos. Alterações físicas renais e atividade simpática também influenciam a excreção renal de sódio (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

2.2 Disnatremias

Hiponatremia é definida pela concentração plasmática de sódio abaixo de 135 mEq/L (DARMON et al., 2013; MORITZ; AYUS, 2002). A hiponatremia indica diminuição da relação sódio/água, que pode ocorrer em virtude de perda de sódio ou ganho de água, e implica em expansão do volume intracelular. Assim, hiponatremia causa edema celular. A resposta renal apropriada ao déficit de sódio é evitar a excreção adicional de sódio, cloro e água na urina. A resposta renal apropriada ao excesso de água é excretar volume máximo de urina diluída (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

Hipernatremia é definida pela concentração plasmática de sódio acima de 145 mEq/L (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; DARMON et al., 2013; LINDNER; FUNK, 2013; MORITZ; AYUS, 2002). O aumento da natremia é sentido pelos osmorreceptores hipotalâmicos, estimulando o centro da sede e a produção e liberação de HAD. Pacientes com hipodipsia ou adipsia e pacientes incapazes de obter água, como lactentes, pacientes intubados ou sedados e portadores de deficiência física ou neurológica, apresentam maiores riscos de desenvolver hipernatremia devido ao fato do mecanismo da sede e do acesso à água estar prejudicado (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; KUMAR; BERL, 1998; LINDNER; FUNK, 2013; MORITZ; AYUS, 2002; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006). Além disso, a liberação de HAD torna o néfron distal permeável à água, com conseqüente excreção de volume mínimo de urina com máxima osmolaridade urinária (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; MORITZ; AYUS, 2002).

2.3 Hipernatremia

2.3.1 Causas

As principais causas de hipernatremia podem ser divididas em três grupos:

2.3.1.1 Hipernatremia euvolêmica

2.3.1.1.1 Hipernatremia essencial neurogênica

Ocorre por disfunção de osmorreceptores hipotalâmicos, com resposta inadequada à osmolaridade. A natremia é cronicamente elevada (143 a 147 mEq/L) e, em geral, os pacientes são assintomáticos. Deve-se investigar lesões neurológicas centrais (tumores) (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

2.3.1.1.2 Hipernatremia transitória

Exercícios físicos extenuantes, rabdomiólise e convulsões podem causar acidose láctica. A quebra do glicogênio em partículas osmoticamente ativas (como o lactato) eleva a osmolaridade do CIC, deslocando água para o interior da célula com consequente aumento transitório da natremia em 10 a 15 mEq/L (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

2.3.1.2 Hipernatremia hipervolêmica

2.3.1.2.1 Sobrecarga de sódio

Geralmente é iatrogênica devido a erro de prescrição de solução salina ou uso abusivo de enemas salinos. Também pode ocorrer após administração de bicarbonato de sódio ou solução salina hipertônica. Nesses casos, o débito urinário, a osmolaridade urinária e o sódio urinário estão elevados. Outra causa seria a administração de solução salina a 0,9% (isotônica) a pacientes com perda aumentada de água livre (perda hipotônica) (LINDNER; FUNK, 2013).

2.3.1.2.2 Hiperaldosteronismo primário e síndrome de Cushing

O excesso de corticoides causa hipernatremia leve a moderada. A expansão crônica do CEC suprime a liberação de HAD e, em longo prazo, pode alterar a função dos osmorreceptores, fazendo com que o estímulo para a liberação de HAD ocorra com osmolaridades mais elevadas (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

2.3.1.3 Hipernatremia hipovolêmica

2.3.1.3.1 Hipodipsia ou adipsia

Pacientes com lesões hipotalâmicas podem apresentar distúrbio na sensação de sede por acometimento do centro da sede ou dos osmorreceptores (HIRSCHHEIMER; CARVALHO; MATSUMOTO, 2018).

2.3.1.3.2 Redução de oferta de água

Uma oferta hídrica inadequada pode ocorrer em situações de dificuldade no aleitamento materno em recém-nascidos e em situações de negligência, afetando neste caso principalmente lactentes e pacientes debilitados (MORITZ; AYUS, 2002; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

2.3.1.3.3 Diabetes insipidus central

É uma complicação comum de cirurgias em região hipotalâmica e hipofisária, após TCE grave, em infecções do sistema nervoso central e em evento hipóxico-isquêmico. Ocorre quando há distúrbio na secreção de HAD pela neuro-hipófise com consequente perda excessiva de água livre pelos rins e aumento da natremia. Caracteriza-se por poliúria, polidipsia e baixa osmolaridade urinária. Um pequeno aumento na osmolaridade plasmática (2%) é um potente estímulo à sede, assim, hipernatremia grave só ocorre quando há defeito no mecanismo da sede ou acesso limitado à água (REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

2.3.1.3.4 Diabetes insipidus nefrogênico

Ocorre resistência parcial ou total das células tubulares renais à ação do HAD. Ocorre na forma hereditária (herança recessiva ligada ao X – anormalidade no receptor V2 do HAD ou autossômica recessiva – defeito no gene da aquaporina-2) ou adquirida por distúrbio metabólico (hipercalcemia e hipocalcemia), uso de drogas (lítio e anfotericina B) e doença renal (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; KUMAR; BERL, 1998).

2.3.1.3.5 Outras causas de perda renal de água

O uso de diuréticos de alça pode levar à perda de hipertonicidade da medula renal com conseqüente aumento da perda de água livre. O uso de manitol e a hiperglicemia com glicosúria causam diurese osmótica, na qual também há aumento das perdas de água (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; LINDNER; FUNK, 2013). Na doença renal aguda e crônica, a perda excessiva de água pela capacidade de concentração urinária prejudicada pode ser devido a vários fatores, incluindo resistência ao HAD, comprometimento do mecanismo contracorrente da medula renal e diminuição do número de néfrons funcionais (LINDNER; FUNK, 2013).

2.3.1.3.6 Perdas extrarrenais de água

A desidratação por diarreia é considerada uma causa importante de hipernatremia (em pacientes com diarreia infecciosa, proteínas e carboidratos não digeridos chegam ao cólon, onde as bactérias os metabolizam para moléculas menores, osmoticamente ativas, que extraem água, mas não sódio, do plasma, o que o torna hipernatrêmico), mas a disponibilidade de fórmulas lácteas hipotônicas e de soluções de reidratação oral tornou esse distúrbio menos frequente. Vômitos, drenagem gástrica, queimaduras, febre, sudorese excessiva, taquipneia são outras causas de hipernatremia hipovolêmica. Como a hiperosmolaridade e a depleção volêmica estimulam a liberação de HAD e o centro da sede, hipernatremia persistente e grave só ocorre em lactentes e pacientes incapazes de cuidar de si próprios (COULTHARD; HAYCOCK, 2003; KUMAR; BERL, 1998; LINDNER; FUNK, 2013; MORITZ; AYUS, 2002; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

2.3.2 Manifestações clínicas

A hipernatremia aguda (duração menor que 48 horas) se associa a desidratação celular e suas manifestações incluem sede, irritabilidade, febre, confusão mental, convulsões, hiperreflexia, espasticidade e coma. Hipernatremia aguda grave pode causar hemorragia intracraniana (a redução do volume celular cerebral pode levar à ruptura vascular e hemorragia). Outras manifestações clínicas descritas são fraqueza muscular, resistência periférica à insulina, disfunção miocárdica por diminuição da contratilidade ventricular esquerda (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; DARMON et al., 2013; FUNK et al., 2010; KUMAR; BERL, 1998; MORITZ; AYUS, 2002; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

A hipernatremia crônica (duração maior que 48 horas) é, geralmente, assintomática, pois o cérebro desenvolve mecanismos adaptativos para a preservação do volume celular. Dentro de uma hora, o cérebro aumenta significativamente o seu conteúdo intracelular de sódio, potássio e substâncias orgânicas, que promovem o movimento da água para dentro da célula. Dentro de uma semana, o cérebro recupera aproximadamente 98% do seu teor de água (MORITZ; AYUS, 2002).

2.3.3 Prevalência e principais diagnósticos relacionados

Os distúrbios do metabolismo do sódio são os mais comuns em pacientes hospitalizados, especialmente a hiponatremia, mas com participação significativa da hipernatremia (DARMON et al., 2013; KUMAR; BERL, 1998; REYNOLDS; PADFIELD; SECKL, 2006).

Ao analisarem disnatremias em pacientes internados em UTI de adulto, Funk et al. (2010) observou hipernatremia à admissão em 6,9% dos casos, Darmon et al. (2013) hipernatremia à admissão em 7,9% dos casos, Stelfox et al. (2008) hipernatremia adquirida durante a internação em 26% dos casos, Polderman et al. (1999) hipernatremia geral em 14,3% dos casos (61% à admissão e 39% adquirida durante a internação) e Lindner et al. (2007) hipernatremia geral em 9% dos casos (23% à admissão e 77% adquirida durante a internação).

Os poucos estudos que tratam da epidemiologia de hipernatremia em crianças e adolescentes foram realizados em pacientes internados não apenas em UTI, mas

também em enfermaria e sala de emergência (FORMAN et al., 2012; MORITZ; AYUS, 1999) ou referem-se a doenças específicas, como diarreia (CHISTI et al., 2016), TCE grave (ALHARFI et al., 2013) e pós-operatório de cirurgia cardíaca (KAUFMAN et al., 2017).

Ao analisarem hipernatremia na população pediátrica internada em enfermaria, sala de emergência e UTI, Moritz e Ayus (1999) observaram hipernatremia geral em 0,22% dos casos (40% à admissão e 60% adquirida durante a internação) e Forman et al. (2012) também em 0,22% dos casos (20% à admissão e 80% adquirida durante a internação).

Moritz e Ayus (1999) demonstraram que os principais fatores que contribuíram para a hipernatremia foram inadequada ingestão de líquidos, perdas gastrointestinais, perda de água livre pela urina e excesso de sódio. Diabetes insipidus foi a principal causa de perda excessiva de água pela urina. A maioria dos pacientes (88%) apresentavam um problema médico associado antes de desenvolver hipernatremia, sendo o comprometimento neurológico o principal fator predisponente. Forman et al. (2012) observou que as causas mais comuns de hipernatremia à admissão foram desidratação secundária à gastroenterite ou sepse e que as causas mais comuns de hipernatremia adquirida durante a internação foram desidratação secundária à sepse e pós-operatório de cirurgia cardíaca. Também observou que muitas das crianças com hipernatremia à admissão (31%) ou adquirida durante a internação (14%) apresentavam uma condição neurológica crônica subjacente e propôs uma explicação multifatorial: mecanismo de sede inadequado, incapacidade de demonstrar sede, impossibilidade de obter líquidos sem o auxílio de um cuidador e uso de fórmulas hipertônicas para alimentação.

Com exceção do estudo de Polderman et al. (1999), os demais estudos que avaliaram a prevalência de hipernatremia geral observaram que a maior parte dos casos foram adquiridos durante a internação. Estudos descrevem a hipernatremia adquirida durante a internação como um distúrbio na maioria das vezes evitável através da avaliação frequente do equilíbrio hidroeletrólítico e, assim, como um indicador de qualidade dos cuidados (MORITZ; AYUS, 1999).

2.3.4 Mortalidade

Lindner et al. (2007), ao avaliar hipernatremia geral em pacientes internados em UTI de adulto, concluiu que se trata de um fator de risco independente de mortalidade. Aventou como possíveis explicações: o fato da hipernatremia agravar a resistência periférica à insulina e, portanto, a hiperglicemia, que sabidamente se associa com pior evolução clínica; tempo mais prolongado de ventilação mecânica devido ao comprometimento neurológico; disfunção cardíaca por diminuição da contratilidade ventricular esquerda.

Funk et al. (2010) analisou disnatremias à admissão em UTI de adulto e observou que hipernatremia à admissão, mesmo leve, estava independentemente relacionada à mortalidade. Salientou que a regressão logística realizada não excluía a possibilidade de que a hipernatremia fosse um marcador de gravidade da doença em vez de um fator adicional para o mau prognóstico. Concluiu que a associação entre hipernatremia e mortalidade provavelmente seria uma combinação dos efeitos da hipernatremia e também da doença subjacente.

Darmon et al. (2013), também ao analisar disnatremias à admissão em pacientes internados em UTI de adulto, observou estreita associação com mortalidade hospitalar e que hipernatremia leve a grave estavam independentemente associadas à mortalidade. Concluiu salientando que não era possível determinar se a associação entre hipernatremia e mortalidade refletia um efeito direto da disnatremia ou se esses distúrbios seriam marcadores para comorbidades subjacentes, ou seja, gravidade.

3 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de hipernatremia e caracterizar suas relações com variáveis demográficas (idade e sexo), clínicas (Pediatric Risk of Mortality – PRISM e diagnóstico principal de admissão) e evolutivas (tempo de internação, tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e mortalidade) em uma UTIP.

4 ARTIGO

Título: Hipernatremia em um Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

ARTIGO ORIGINAL

Hipernatremia em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Tatiana L. F. Eliseu^{1a*}, Liliane C. F. F. Mello^{2a}, Flávia P. Lima^{3a}, Tânia M. S. Mendonça^{4a}, Thiago H. Eliseu^{5b}, Carlos H. M. Silva^{6a}

^a Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Uberlândia, MG, Brasil

^b Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Faculdade de Medicina, Uberaba, MG, Brasil

Resumo

Objetivos: Verificar a prevalência de hipernatremia e caracterizar suas relações com variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP).

Métodos: Coorte retrospectiva realizada em uma UTIP de um hospital universitário entre janeiro de 2005 e dezembro de 2015. Os pacientes foram divididos em: isonatremia, sódio ≥ 135 mEq/L e ≤ 145 mEq/L, hiponatremia, sódio < 135 mEq/L, e hipernatremia, sódio > 145 mEq/L. Pacientes com hipernatremia foram classificados de acordo com a gravidade e o momento de detecção e comparados com aqueles com isonatremia segundo variáveis demográficas (sexo e idade), clínicas (diagnóstico principal de admissão e Pediatric Risk of Mortality - PRISM) e evolutivas (tempo de internação, tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e mortalidade).

Resultados: Das 2145 admissões analisadas, 299 (13,9%) apresentaram hipernatremia. Pacientes com hipernatremia apresentaram maior frequência de doença crônica complexa (91,7%; $p = 0,000$), maior PRISM (média = 15,2 / DP = 10,6; $p = 0,000$), maior tempo de internação (média = 16,6 dias / DP = 33,4; $p = 0,000$), maior tempo de VMI (média = 9,4 dias / DP = 16,3; $p = 0,000$) e maior mortalidade (22,1%; $p = 0,000$). Os principais diagnósticos observados nesses pacientes foram pós-operatório de cirurgia cardíaca (33,8%), sepse (14,7%) e sofrimento cerebral difuso (13%). Houve predomínio de hipernatremia leve (72,6%) e hipernatremia à admissão (64%).

Conclusões: Hipernatremia é relativamente frequente em UTIP e identificada principalmente à admissão. Além disso, apresentou impacto na morbidade e mostrou-se como um fator de risco independente de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Hipernatremia; Prevalência; Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Criança; Mortalidade

¹ Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. tatiana_lelis@yahoo.com.br. <http://lattes.cnpq.br/3326699040246200>.

Endereço para correspondência: Tatiana L. F. Eliseu, Avenida Professor José Inácio de Souza, 1456, apartamento 203, bairro Brasil, Uberlândia, MG. CEP 38400-732. Telefone (34) 99683-8396.

Não há conflito de interesse e nem fonte financiadora para nenhum dos autores.

² Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. camargomello@gmail.com. <http://lattes.cnpq.br/2319974155497796>.

³ Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. flaviamaedajulia@yahoo.com.br. <http://lattes.cnpq.br/9755707182555934>.

⁴ Professora Doutora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. taniacore@hotmail.com. <http://lattes.cnpq.br/0876204917775050>.

⁵ Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. thiago_eliseu@yahoo.com.br. <http://lattes.cnpq.br/4144128905094540>.

⁶ Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. carloshmed@gmail.com. <http://lattes.cnpq.br/7984222743393337>.

Hypernatremia in a Pediatric Intensive Care Unit

Abstract

Objectives: Verify the prevalence of hypernatremia and to characterize its relationships with demographic, clinical and evolutionary variables in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Methods: Retrospective cohort performed at a PICU of a university hospital between January 2005 and December 2015. The patients were divided in the following groups: without dysnatremia, sodium ≥ 135 mEq/L and ≤ 145 mEq/L, hyponatremia, sodium < 135 mEq/L, and hypernatremia, sodium > 145 mEq/L. Patients with hypernatremia were classified according to severity and timing of detection and compared to those without dysnatremia according to demographic variables (sex and age), clinical variables (main diagnosis of admission and Pediatric Risk of Mortality - PRISM) and evolutionary variables (PICU length of stay, time of invasive mechanical ventilation and mortality).

Results: Of the 2145 admissions analysed, 299 (13.9%) presented hypernatremia. Patients with hypernatremia presented a higher frequency of complex chronic disease (91.7%, $p = 0.000$), higher PRISM (mean = 15.2 / SD = 10.6, $p = 0.000$), longer PICU length of stay (mean = 16,6 days / SD = 33,4; $p = 0.000$), longer time of invasive mechanical ventilation (mean = 9.4 days / SD = 16.3, $p = 0.000$) and higher mortality (22.1%, $p = 0.000$). The main diagnoses observed in these patients were postoperative cardiac surgery (33.8%), sepsis (14.7%) and diffuse brain distress (13%). There was a predominance of mild hypernatremia (72.6%) and hypernatremia on admission (64%).

Conclusions: Hypernatremia is relatively frequent in the PICU and is identified primarily on admission. Besides that, it had an impact on morbidity and was an independent risk factor for mortality.

KEYWORDS: Hypernatremia; Prevalence; Pediatric Intensive Care Unit; Children; Mortality

Introdução

Disnatremias são os distúrbios eletrolíticos mais frequentemente observados na prática clínica, sobretudo em pacientes internados¹⁻³. Lactentes, pacientes com distúrbios neurológicos ou gravemente enfermos apresentam alto risco para desenvolverem hipernatremia pela incapacidade de demonstrarem sede e pelo acesso à água dependente de um cuidador^{2,4-7}. Hipernatremia pode estar presente à admissão ou ser adquirida durante a internação e em crianças e adolescentes associa-se a: gastroenterites; diabetes insipidus central ou nefrogênico; doença renal aguda ou crônica; uso de diuréticos de alça ou osmóticos; queimaduras extensas; uso de soluções de reidratação oral e administração de bicarbonato de sódio ou solução salina hipertônica^{8,9}.

Em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), hipernatremia relaciona-se com importante aumento da morbimortalidade¹⁰ e, em adultos, é considerada um fator de risco independente de mortalidade¹¹.

A prevalência geral de hipernatremia (à admissão e adquirida durante a internação) em UTI de adultos é de 9% a 14,3%^{11,12}. Os poucos estudos que tratam da epidemiologia de hipernatremia em crianças e adolescentes foram realizados em pacientes internados não apenas em UTI, mas também em enfermaria e sala de emergência^{13,14} ou referem-se a doenças específicas, como diarreia⁹, traumatismo cranioencefálico (TCE) grave¹⁵ e pós-operatório de cirurgia cardíaca¹⁶. As características epidemiológicas e clínicas da ocorrência de hipernatremia em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) são pouco conhecidas. Conhecer essas características poderá contribuir para a prevenção e redução dos índices de morbidade e mortalidade relacionados à hipernatremia. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de hipernatremia e caracterizar suas relações com variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em uma UTIP.

Métodos

Desenho e local do estudo

Estudo de coorte retrospectiva que incluiu crianças e adolescentes admitidos na UTIP do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) entre janeiro de 2005 e dezembro de 2015. O HC-UFU é um hospital regional universitário público que abrange uma população estimada de três milhões de habitantes. A UTIP conta com oito leitos, com média de 250 internações ao ano de casos clínicos e cirúrgicos, incluindo traumas graves e cirurgias de grande porte como cirurgia cardíaca e neurocirurgia. Salvo exceções, os pacientes internados apresentam idade de 29 dias a 13 anos incompletos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE 54317216.1.0000.5152).

Coleta de dados e pacientes

Variáveis demográficas (idade e sexo), clínicas (Pediatric Risk of Mortality - PRISM¹⁷ e diagnóstico principal de admissão) e evolutivas (tempo de internação na UTIP, tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e mortalidade na UTIP) foram obtidas a partir do livro de admissão da UTIP, do Sistema de Informação Hospitalar e do banco de dados do Centro de Tecnologia de Informação. A escolha das variáveis levou em consideração o foco epidemiológico do estudo, a confiabilidade dos dados e por serem as mais utilizadas na literatura. Foram excluídos pacientes que faleceram nas primeiras 24 horas de internação, que não tiveram dosagem de sódio sérico durante a internação ou com registros hospitalares incompletos. Pacientes readmitidos na UTIP foram considerados casos novos.

As dosagens séricas de sódio foram realizadas no aparelho COBAS 6000 pelo método eletrodo íon-seletivo e foram adotadas as seguintes definições: isonatremia, sódio ≥ 135 mEq/L e ≤ 145 mEq/L; hiponatremia, sódio < 135 mEq/L; hipernatremia, sódio > 145 mEq/L; hipernatremia leve, sódio > 145 mEq/L e ≤ 150 mEq/L; hipernatremia moderada, sódio > 150 mEq/L e ≤ 155 mEq/L; hipernatremia grave, sódio > 155 mEq/L⁷.

Pacientes com isonatremia durante toda a internação e hipernatremia foram comparados estatisticamente. Hipernatremia foi categorizada em: hipernatremia à admissão, detectada na primeira dosagem sérica de sódio nas primeiras 24 horas de internação, e hipernatremia adquirida durante a internação, detectada após dosagem sérica de sódio normal à admissão.

De acordo com o diagnóstico principal de admissão, as internações foram classificadas em clínicas e cirúrgicas e os pacientes em portadores de doenças crônicas complexas (DCC), doenças crônicas não complexas (DCNC) e sem doença crônica (SDC). DCC são condições com duração maior ou igual a 12 meses e que acometem dois ou mais sistemas com necessidade de tratamento especializado ou apresentam caráter progressivo com diminuição da expectativa de vida ou dependem de tecnologia por pelo menos seis meses ou são neoplasias malignas. DCNC são condições com duração maior ou igual a 12 meses, mas que acometem um único sistema e não apresentam caráter progressivo. E SDC são condições com duração menor que 12 meses^{18,19}.

As variáveis demográficas, clínicas e evolutivas foram comparadas quanto à presença e grau de hipernatremia (leve, moderada e grave), bem como quanto ao momento de sua detecção (à admissão e adquirida durante a internação).

Durante o período de estudo, o protocolo utilizado para terapia intravenosa de manutenção foi a fluidoterapia hipotônica, conforme diretrizes de Holliday e Segar²⁰.

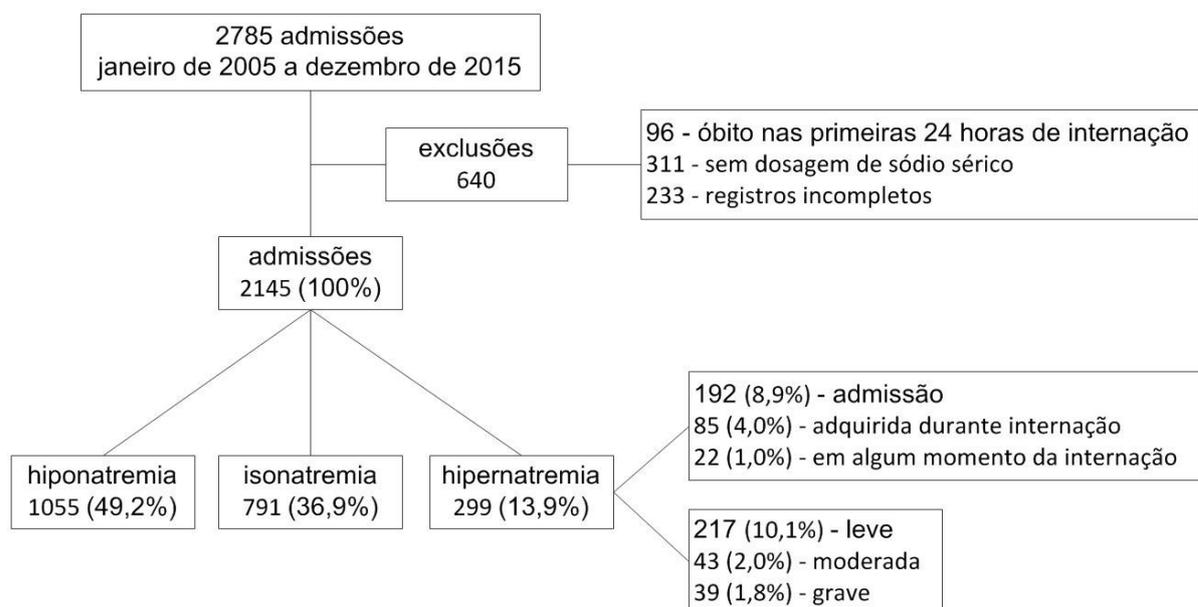
Análise estatística

Análise descritiva foi utilizada para caracterizar os dados demográficos, clínicos e evolutivos. Foi utilizado o teste de qui-quadrado para comparar diferenças entre duas proporções e o teste de Kruskal-Wallis para comparação de mais de duas proporções. O teste t de Student foi utilizado para comparação de diferenças entre duas médias e o teste ANOVA ONE-WAY para comparação de mais de duas médias, com post hoc de Tukey para identificação da diferença. O nível de significância estatística considerado foi de $p < 0,05$. Os fatores que tiveram diferença estatisticamente significativa na análise univariada foram submetidos ao modelo de regressão logística para avaliação do efeito de cada variável no desenvolvimento da hipernatremia.

Resultados

De um total de 2785 pacientes admitidos durante o período de estudo, 640 foram excluídos: 96 por óbito nas primeiras 24 horas de internação, 311 por não terem sódio sérico dosado e 233 por registros hospitalares incompletos (Figura 1). De 2145 admissões elegíveis para o estudo, 791 (36,9%) tiveram sódio sérico normal, 1055 (49,2%) hiponatremia e 299 (13,9%) hipernatremia.

Figura 1 - Admissões e classificações de acordo com a disnatremia apresentada



As características demográficas, clínicas e evolutivas dos pacientes com isonatremia e hipernatremia estão apresentadas na Tabela 1. A idade média observada foi de 50,8 meses (variação = 1 dia a 16 anos e 11 meses; DP = 51,4), a maioria (64,2%) com idade inferior a cinco anos, e 53,1% eram do sexo masculino.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e evolutivas

Variáveis	Hipernatremia (n = 299)	Isonatremia (n = 791)	Total (n = 1090)	p valor
Idade meses; média (DP)	46 (49,9)	52,6 (51,8)	50,8 (51,4)	0,051**
Sexo; n (%)				0,039*
Masculino	174 (58,2)	405 (51,2)	579 (53,1)	
Feminino	125 (41,8)	386 (48,8)	511 (46,9)	
Faixa etária; n (%)				0,186*
< 1 mês	8 (2,7)	21 (2,7)	29 (2,7)	
1 mês - 1 ano 11 meses	145 (48,5)	334 (42,2)	479 (43,9)	
2 anos - 4 anos 11 meses	56 (18,7)	136 (17,2)	192 (17,6)	
5 anos - 9 anos 11 meses	49 (16,4)	174 (22)	223 (20,5)	
10 anos - 19 anos 11 meses	41 (13,7)	126 (15,9)	167 (15,3)	
Doenças agudas/crônicas; n (%)				0,501*
Doença aguda	83 (27,8)	236 (29,8)	319 (29,3)	
Doença crônica	216 (72,2)	555 (70,2)	771 (70,7)	
Doenças crônicas; n (%)				0,000*
DCNC	18 (8,3)	124 (22,3)	142 (18,4)	
DCC	198 (91,7)	431 (77,7)	629 (81,6)	
Internações; n (%)				0,004*
Clínicas	174 (58,2)	384 (48,5)	558 (51,2)	
Cirúrgicas	125 (41,8)	407 (51,5)	532 (48,8)	
PRISM; média (DP)	15,2 (10,6)	6,6 (6,2)	8,9 (8,6)	0,000**
Internação dias; média (DP)	16,6 (33,4)	5,1 (6,1)	8,3 (18,9)	0,000**
VMI dias; média (DP)	9,4 (16,3)	1,7 (3,5)	3,8 (9,7)	0,000**
Óbito; n (%)	66 (22,1)	24 (3)	90 (8,3)	0,000*
Diagnósticos principais; n (%)				
PO cirurgia cardíaca	101 (33,8)	166 (21)		
Sepse	44 (14,7)	49 (6,2)		
SCD	39 (13)	81 (10,2)		
Insuficiência respiratória	34 (11,4)	152 (19,2)		
PO cirurgia pediátrica	11 (3,7)	150 (19)		
Outros	70 (23,4)	193 (24,4)		
Graus de Hipernatremia; n (%)				
Leve	217 (72,6)			
Moderada	43 (14,4)			
Grave	39 (13)			

DCNC, doença crônica não complexa; DCC, doença crônica complexa; VMI, ventilação mecânica invasiva; PO, pós-operatório; SCD, sofrimento cerebral difuso.

*Teste qui-quadrado; **Teste t.

Comparação entre isonatremia e hipernatremia

Houve predomínio do sexo masculino (58,2% versus 51,2%; $p = 0,039$), de internações de causa clínica (58,2% versus 48,5%; $p = 0,004$) e de DCC (91,7% versus 77,7%; $p = 0,000$) nos pacientes com hipernatremia quando comparados aos pacientes com isonatremia. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes com isonatremia e hipernatremia quanto à idade, faixa etária e frequência de doenças agudas e crônicas. Entre as variáveis

evolutivas, pacientes com hipernatremia apresentaram maior PRISM (média = 15,2 / DP = 10,6 versus média = 6,6 / DP = 6,2; $p = 0,000$), maior tempo de internação (média = 16,6 dias / DP = 33,4 versus média = 5,1 dias / DP = 6,1; $p = 0,000$), maior tempo de VMI (média = 9,4 dias / DP = 16,3 versus média = 1,7 dias / DP = 3,5; $p = 0,000$) e maior mortalidade (22,1% versus 3%; $p = 0,000$).

Diagnósticos principais

A distribuição dos pacientes com isonatremia e hipernatremia e os principais diagnósticos clínicos e cirúrgicos também estão demonstrados na Tabela 1. Entre os pacientes com hipernatremia, os principais diagnósticos observados foram pós-operatório de cirurgia cardíaca (33,8%), sepse (14,7%) e sofrimento cerebral difuso (13%). Observou-se que dos 101 pacientes com hipernatremia que apresentaram pós-operatório de cirurgia cardíaca como diagnóstico principal de admissão, 90 foram classificados como portadores de DCC. Dos 39 pacientes com hipernatremia e sofrimento cerebral difuso, 15 foram vítimas de TCE. Dos pacientes com hipernatremia, 13 (4,3%) apresentaram gastroenterite aguda e, dos pacientes com isonatremia, 8 (1%).

Graus de hipernatremia

Em 217 pacientes (10,1% dos pacientes elegíveis para o estudo e 72,6% dos pacientes com hipernatremia) foi observada hipernatremia leve. Os graus de hipernatremia estão apresentados na Tabela 1. Pacientes com hipernatremia grave tiveram maior PRISM que pacientes com hipernatremia leve (média = 19,8 / DP = 14 versus média = 14,1 / DP = 9,4; $p = 0,022$) e maior mortalidade que pacientes com hipernatremia leve e moderada (43,6% versus 17,5% e 25,6%, respectivamente; $p = 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre graus de hipernatremia e tempo de internação e tempo de VMI.

Momento do diagnóstico de hipernatremia

Hipernatremia à admissão foi observada em 192 pacientes (8,9% dos pacientes elegíveis para o estudo e 64,2% dos pacientes com hipernatremia) e hipernatremia adquirida durante a internação em 85 (4% dos pacientes elegíveis para o estudo e 28,4% dos pacientes com hipernatremia).

As características clínicas e evolutivas dos pacientes com hipernatremia na admissão e adquirida durante a internação estão demonstradas na Tabela 2. Pacientes com hipernatremia à admissão apresentaram maior frequência de doença crônica (76% versus 62,4%, $p = 0,019$) e de internações de causa cirúrgica (50,5% versus 32,9%, $p = 0,007$) que pacientes com hipernatremia adquirida durante a internação. Pacientes com hipernatremia adquirida durante a internação

apresentaram maior PRISM (média = 17,8 dias / DP = 12,2 versus média = 13,9 dias / DP = 10; $p = 0,020$), maior tempo de internação (média = 27 dias / DP = 56,6 versus média = 11,9 dias / DP = 14,9; $p = 0,001$), maior tempo de VMI (média = 14,9 dias / DP = 25,7 versus média = 6,8 dias / DP = 9,6; $p = 0,000$) e maior mortalidade (30,6% versus 17,7%, $p = 0,016$) que pacientes com hipernatremia à admissão. Ao se avaliar tipos de doenças crônicas e necessidade de VMI não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Tabela 2. Características clínicas e evolutivas segundo o momento de diagnóstico da hipernatremia

Variáveis	Hipernatremia		p valor
	Admissão (n = 192)	Adquirida durante internação (n = 85)	
Doenças agudas/crônicas; n (%)			
Doença aguda	46 (24)	32 (37,6)	0,019*
Doença crônica	146 (76)	53 (62,4)	
Doenças crônicas; n (%)			0,316*
DCNC	15 (10,3)	3 (5,7)	
DCC	131 (89,7)	50 (94,3)	
Internações; n (%)			0,007*
Clínicas	95 (49,5)	57 (67,1)	
Cirúrgicas	97 (50,5)	28 (32,9)	
PRISM; média (DP)	13,9 (10)	17,8 (12,2)	0,020**
Internação dias; média (DP)	11,9 (14,9)	27 (56,6)	0,001**
VMI dias; média (DP)	6,8 (9,6)	14,9 (25,7)	0,000**
Óbito; n (%)	34 (17,7)	26 (30,6)	0,016*

DCNC, doença crônica não complexa; DCC, doença crônica complexa;

VMI, ventilação mecânica invasiva.

*Teste qui-quadrado; **Teste t.

Regressão logística

Um modelo de regressão logística (**Tabela 3**) foi ajustado para sexo, idade, doença crônica, PRISM, tempo de internação, tempo de VMI e mortalidade. Nessa análise, hipernatremia foi associada a doença crônica (Odds Ratio (OR) 0,47 [95% IC, 0,230 a 0,958], $p = 0,003$), PRISM (OR 1,07 [95% IC, 1,042 a 1,109], $p = 0,000$), tempo de internação (OR 1,12 [95% intervalo de confiança (IC), 1,064 a 1,183], $p = 0,000$), tempo de VMI (OR 1,15 [95% IC, 1,069 a 1,256], $p = 0,000$) e mortalidade (OR 2,84 [95% IC, 1,26 a 6,43], $p = 0,012$).

Tabela 3. Estatística do modelo logístico para hipernatremia e fatores associados

Variável Independente	β	DP	p-valor	OR	IC 95% OR
Sexo	0,232	0,211	0,271	1,261	0,834; 1,906
Idade	-0,001	0,002	0,590	0,999	0,995; 1,003
Doença crônica	0,756	0,364	0,003	0,470	0,230; 0,958
PRISM	0,072	0,016	0,000	1,075	1,042; 1,109
Internação dias	0,115	0,027	0,000	1,122	1,064; 1,183
VMI dias	0,147	0,041	0,000	1,159	1,069; 1,256
Mortalidade	1,046	0,416	0,012	2,847	1,260; 6,430

VMI, ventilação mecânica invasiva.

Discussão

O presente estudo é a única coorte retrospectiva realizada nas últimas décadas com o objetivo de verificar a prevalência de hipernatremia e suas relações com variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em crianças e adolescentes admitidos em uma UTIP.

Hipernatremia foi observada em 13,9% dos pacientes, em 64% dos casos foi identificada à admissão e em 28,8% adquirida durante a internação. Cabe ressaltar que, durante o período do estudo, ainda era utilizada a fluidoterapia de manutenção hipotônica²⁰.

Estudos anteriores incluindo recém-nascidos, crianças e adolescentes internados em enfermaria, sala de emergência e UTI, demonstraram prevalência geral de hipernatremia significativamente menor (0,22%), sendo a maioria dos casos adquiridos durante a internação (60% a 80%)^{13,14}. A menor prevalência nesses estudos, provavelmente, foi devido à definição adotada (sódio sérico > 150 mEq/L) e por incluírem pacientes internados não apenas em UTI, mas também em sala de emergência e enfermaria, ou seja, pacientes com doenças de perfil epidemiológico diferente e de menor gravidade. Estudos em UTI de adultos demonstraram prevalência geral de hipernatremia (sódio sérico > 150 mEq/L) entre 9% e 14,3%^{11,12}. Em um deles, a maioria dos casos foi identificada à admissão (60,7%)¹², já no outro, foi adquirida durante a internação (77%)¹¹. Em comparação com esses estudos, nossa taxa de hipernatremia adquirida durante a internação foi menor, provavelmente pela avaliação laboratorial frequente de íons que acontece em nossa UTI. Hipernatremia adquirida durante a internação é descrita como um distúrbio na maioria das vezes evitável através da avaliação frequente do equilíbrio hidroeletrólítico e considerada um indicador de qualidade dos cuidados^{12,13}. Em lactentes, pacientes com distúrbios neurológicos ou gravemente enfermos, os sinais e sintomas de hipernatremia frequentemente são difíceis de identificar, o que reforça a importância dos dados laboratoriais para seu diagnóstico²¹.

A média de idade dos pacientes com hipernatremia foi menor que a observada nos pacientes com isonatremia. Não houve significância estatística, o que, provavelmente, poderia ser resolvido com o aumento do número de casos

analisados. Considerando as particularidades fisiológicas do metabolismo de água e sal na criança, espera-se que recém-nascidos e lactentes apresentem maior associação com hipernatremia por possuírem maior superfície corporal com maior perda insensível de água, imaturidade renal com menor poder de concentração urinária, acesso à água dependente de um cuidador e maior acometimento por infecções gastrointestinais.

Entre os pacientes com hipernatremia, os principais diagnósticos observados foram pós-operatório de cirurgia cardíaca (33,8%), sepse (14,7%) e sofrimento cerebral difuso (13%). Forman et al. (2012), ao analisar recém-nascidos, crianças e adolescentes internados em enfermaria, sala de emergência e UTI, observou que os diagnósticos mais frequentes em pacientes com hipernatremia foram sepse (27,5%), pós-operatório de cirurgia cardíaca (18%) e gastroenterite aguda (14%)¹⁴. Sabe-se que na acidose láctica, que geralmente acompanha a sepse, a quebra do glicogênio em partículas menores osmoticamente ativas como o lactato eleva a osmolaridade do compartimento intracelular, desloca água para o interior da célula e aumenta a natremia²². Ni et al. (2016) observou importante relação entre sepse e hipernatremia em UTI de adultos que atribuiu a: comprometimento da função renal nos pacientes com sepse com consequente perda renal de água livre; uso frequente de diuréticos de alça que podem levar a perda de hipertonicidade da medula renal e perda de água livre; aumento de perdas insensíveis pela febre²³. E Sarahian et al. (2015) observou que a maior parte dos pacientes adultos admitidos em UTI com hipernatremia são hipervolêmicos e que a hipernatremia relaciona-se com administração de grandes volumes de soro fisiológico em pacientes com choque e insuficiência renal aguda com oligoanúria²⁴. Em um primeiro momento, ocorre retenção de sódio e água de forma proporcional, com a recuperação da insuficiência renal há importante perda renal de água livre e consequente hipernatremia²⁴. Kaufman et al. (2017) ao analisar crianças menores de um ano (incluindo recém-nascidos) nas primeiras 72 horas de pós-operatório de cirurgia cardíaca observou hipernatremia (sódio sérico > 145 mEq/L) em 33% dos casos e a associou com idade mais jovem, maior complexidade cirúrgica, administração de bicarbonato de sódio e exposição à vasopressina¹⁶. A associação entre hipernatremia e sofrimento cerebral difuso poderia ser explicada pelo fato desses pacientes apresentarem com frequência diabetes insipidus e hipertensão intracraniana com necessidade de manitol ou salina hipertônica. Em nosso estudo, dos 39 pacientes com hipernatremia e sofrimento cerebral difuso, 15 foram vítimas de TCE. Estudo realizado em crianças e adolescentes com TCE grave observou hipernatremia (sódio sérico > 150 mEq/L) em 24% dos casos e foi associada à gravidade da lesão cerebral à admissão, administração de tiopental e desenvolvimento de diabetes insipidus central¹⁵. Entre os pacientes com hipernatremia, 13 (4,3%) apresentaram gastroenterite aguda e, entre os pacientes com isonatremia, 8 (1%). A baixa frequência de gastroenterite aguda poderia ser explicada por ser um estudo realizado em UTI e pela diminuição, nas últimas décadas, dos casos graves de gastroenterite aguda, atribuída à: melhoria das

condições gerais de vida da população; disseminação entre profissionais da área da saúde e na própria comunidade da terapia de reidratação oral; inserção da vacina contra o rotavírus no calendário do programa nacional de imunização brasileiro a partir de 2006²⁵.

Dos pacientes com isonatremia e hipernatremia, 70,7% apresentaram-se como portadores de doenças crônicas, o que está de acordo com a tendência mundial de transição epidemiológica em que as doenças crônicas passam a predominar sobre as doenças agudas. Dados de 2008 mostraram que 70% dos leitos pediátricos nos Estados Unidos eram ocupados por pacientes portadores de doenças crônicas²⁶. Nossos resultados mostraram que pacientes com isonatremia e hipernatremia apresentaram frequências semelhantes de doenças agudas e crônicas. No entanto, houve associação entre hipernatremia e DCC, o que poderia ser, em parte, explicado pela elevada ocorrência do diagnóstico de pós-operatório de cirurgia cardíaca nos pacientes com hipernatremia (89,1% dos pacientes que apresentaram hipernatremia e diagnóstico de pós-operatório de cirurgia cardíaca foram classificados como portadores de DDC).

Em relação à gravidade, a maioria dos pacientes com hipernatremia apresentaram hipernatremia leve (72,6%), o que também foi observado por Darmon et al. (2013) ao analisar hipernatremia à admissão em pacientes internados em UTI de adultos (72,2%)⁷. Apesar da taxa de mortalidade ter sido maior nos pacientes com níveis mais elevados de sódio sérico, pacientes com hipernatremia leve apresentaram taxa de mortalidade significativamente maior quando comparados aos pacientes com isonatremia (17,5% versus 3%), dado também presente no estudo de Darmon et al (2013) (27,8% versus 15,7%)⁷.

As razões para o impacto da hipernatremia no curso e no desfecho das doenças precisam ser melhor definidas. No entanto, além de estar associada com anorexia, náusea, vômito, convulsão, hemorragia intracraniana e coma, a hipernatremia também se associa ao aumento da resistência periférica à insulina e à hiperglicemia, à rabdomiólise, à fraqueza muscular e à diminuição da contratilidade ventricular esquerda⁵, fatores que poderiam explicar sua associação no presente estudo com maior PRISM, maior tempo de internação, maior tempo de VMI e maior taxa de mortalidade.

Na análise de regressão logística, verificou-se que hipernatremia é um fator de risco independente de mortalidade.

Pacientes com hipernatremia adquirida durante a internação apresentaram maior PRISM, maior tempo de internação e maior mortalidade que pacientes com hipernatremia à admissão. Esses dados inferem que pacientes com hipernatremia adquirida durante a evolução apresentaram maior gravidade clínica que pacientes com hipernatremia à admissão. Em UTI de adultos também se observou maior tempo de internação em pacientes com hipernatremia adquirida durante a internação que pacientes com hipernatremia à admissão (média = 13,4 dias / DP = 5,2 versus média = 4,6 dias / DP = 4,0 e média = 20 dias / DP = 16 versus média = 11 dias / DP = 21)^{11,12}. Em relação à mortalidade, Polderman et al. (1999) observou

maior taxa nos pacientes com hipernatremia adquirida durante a internação (32% versus 12%)¹² e Lindner et al. (2007) nos pacientes com hipernatremia à admissão (43% versus 39%)¹¹.

O desenho retrospectivo pode ser considerado uma limitação desse estudo, assim como o fato de nem todos os pacientes apresentarem dosagem de sódio sérico nas primeiras 24 horas de internação.

Em nosso estudo, observamos que hipernatremia é um evento relativamente frequente em pacientes internados em UTIP e que a maioria dos casos ocorre já à admissão. Além disso, hipernatremia mostrou-se como uma complicação relevante com impacto na morbidade (maior tempo de internação e maior tempo de VMI) e como um fator de risco independente de mortalidade.

Referências

1. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1493-9.
2. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ*. 2006;332:702-5.
3. Howanitz JH, Howanitz PJ. Evaluation of serum and whole blood sodium critical values. *Am J Clin Pathol*. 2007;127:56-9.
4. Dunn K, Butt W. Extreme sodium derangement in a paediatric inpatient population. *J Paediatr Child Health*. 1997;33:26-30.
5. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of Water Metabolism in Children. *Pediatr Rev*. 2002;23:371-80.
6. Lindner G, Funk G-C. Hyponatremia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013;28:216.e11-20.
7. Darmon M, Diconne E, Souweine B, Ruckly S, Adrie C, Azoulay E, et al. Prognostic consequences of borderline dysnatremia: pay attention to minimal serum sodium change. *Crit Care*. 2013;17:R12.
8. Barbosa AP, Sztajn bok J. [Fluid and electrolyte disorders]. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75:S223-33.
9. Chisti MJ, Ahmed T, Ahmed AMS, Sarker SA, Faruque ASG, Islam MM, et al. Hyponatremia in Children with Diarrhea: Presenting Features, Management, Outcome, and Risk Factors for Death. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016; 55:654-63.
10. Quinn JW, Sewell K, Simmons DE. Recommendations for active correction of hyponatremia in volume-resuscitated shock or sepsis patients should be taken with a grain of salt: A systematic review. *SAGE Open Med*. 2018;6:1-6.
11. Lindner G, Funk G-C, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B, et al. Hyponatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:952-7.
12. Polderman KH, Schreuder WO, Schijndel V, Strack RJM, Thijs LG. Hyponatremia in the intensive care unit: An indicator of quality of care? *Crit Care Med*. 1999;27:1105-8.
13. Moritz ML, Ayus JC. The Changing Pattern of Hyponatremia in Hospitalized Children. *Pediatrics*. 1999;104:435-9.
14. Forman S, Crofton P, Huang H, Marshall T, Fares K, McIntosh N. The epidemiology of hyponatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning. *Arch Dis Child*. 2012;97:502-7.
15. Alharfi IM, Stewart TC, Kelly SH, Morrison GC, Fraser DD. Hyponatremia is associated with increased risk of mortality in pediatric severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2013;30:361-6.
16. Kaufman J, Phadke D, Tong S, Eshelman J, Newman S, Ruzas C, et al. Clinical Associations of Early Dysnatremias in Critically Ill Neonates and Infants Undergoing

- Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol.* 2017;38:149-54.
17. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1988;16:1110-6.
 18. Feudtner C, Christakis DA, Connell FA. Pediatric Deaths Attributable to Complex Chronic Conditions: A Population-Based Study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics.* 2000;106:205-9.
 19. Simon TD, Cawthon ML, Stanford S, Popalisky J, Lyons D, Woodcox P, et al. Pediatric medical complexity algorithm: a new method to stratify children by medical complexity. *Pediatrics.* 2014;133:e1647-54.
 20. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957;19:823-32.
 21. Guarner J, Hochman J, Kurbatova E, Mullins R. Study of outcomes associated with hyponatremia and hypernatremia in children. *Pediatr Dev Pathol.* 2011;14:117-23.
 22. Hirschheimer MR; Carvalho WB; Matsumoto T. *Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal.* 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2018.
 23. Ni H-B, Hu X-X, Huang X-F, Liu K-Q, Yu C-B, Wang X-M, et al. Risk Factors and Outcomes in Patients With Hypernatremia and Sepsis. *Am J Med Sci.* 2016;351:601-5.
 24. Sarahian S, Pouria MM, Ing TS, Sam R. Hypervolemic hypernatremia is the most common type of hypernatremia in the intensive care unit. *Int Urol Nephrol.* 2015;47:1817-21.
 25. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento* [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2017 [cited 2019 Feb 6]. Available from: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Guia-Pratico-Diarreia-Aguda.pdf
 26. The Annie E. Casey Foundation. *A Road Map for Juvenile Justice Reform. 2008 Kids Count Data Book* [Internet]. Baltimore: The Annie E. Casey Foundation; 2008 [cited 2019 Feb 6]. Available from: <https://www.aecf.org/m/resourcedoc/AECF-KidsCountDataBook-2008.pdf>

REFERÊNCIAS

A Road Map for Juvenile Justice Reform. The Annie E. Casey Foundation, 2008.

ADROGUÉ, H. J.; MADIAS, N. E. Hyponatremia. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 342, n. 20, p. 1493–1499, 2000.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422006>

ALHARFI, I. M. et al. Hyponatremia is associated with increased risk of mortality in pediatric severe traumatic brain injury. **Journal of neurotrauma**, New Rochelle, v. 30, n. 5, p. 361–6, 2013.
<https://doi.org/10.1089/neu.2012.2410>

BARBOSA, A. P.; SZTAJNBOK, J. Fluid and electrolyte disorders. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 8, p. 223–33, 1999.
<https://doi.org/10.2223/JPED.392>

CHISTI, M. J. et al. Hyponatremia in Children With Diarrhea. **Clinical Pediatrics**, Philadelphia, v. 55, n. 7, p. 654–663, 2016.
<https://doi.org/10.1177/0009922815627346>

COULTHARD, M. G. Distinguishing between salt poisoning and hyponatremic dehydration in children. **British Medical Journal**, London, v. 326, n. 7381, p. 157–160, 2003.
<https://doi.org/10.1136/bmj.326.7381.157>

DARMON, M. et al. Prognostic consequences of borderline hyponatremia: pay attention to minimal serum sodium change. **Critical Care**, London, v. 17, n. 1, p. R12, 2013.
<https://doi.org/10.1186/cc11937>

DUNN, K.; BUTT, W. Extreme sodium derangement in a paediatric inpatient population. **Journal of Paediatrics and Child Health**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 26–30, 1997.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.1997.tb00986.x>

FEUDTNER, C.; CHRISTAKIS, D. A.; CONNELL, F. A. Pediatric Deaths Attributable to Complex Chronic Conditions: A Population-Based Study of Washington State, 1980-1997. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 106, n. 1, p. 205–9, 2000.

FORMAN, S. et al. The epidemiology of hypernatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 97, n. 6, p. 502–7, 2012.

<https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300305>

FUNK, G. C. et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 36, n. 2, p. 304–311, 2010.

<https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>

GUARNER, J. et al. Study of outcomes associated with hyponatremia and hypernatremia in children. **Pediatric and Developmental Pathology**, New York, v. 14, n. 2, p. 117–23, 2011.

<https://doi.org/10.2350/10-06-0858-OA.1>

HIRSCHHEIMER, M. R.; CARVALHO, W. B.; MATSUMOTO, T. **Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal**. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2018.

HOLLIDAY, M. A.; SEGAR, W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 19, n. 5, p. 823–32, 1957.

HOWANITZ, J. H.; HOWANITZ, P. J. Evaluation of serum and whole blood sodium critical values. **American Journal of Clinical Pathology**, [s. l.], v. 127, n. 1, p. 56–59, 2007.

<https://doi.org/10.1309/C864-T7R4-5755-55W7>

KAUFMAN, J. et al. Clinical Associations of Early Dysnatremias in Critically Ill Neonates and Infants Undergoing Cardiac Surgery. **Pediatric Cardiology**, New York, v. 38, n. 1, p. 149–154, 2017.

<https://doi.org/10.1007/s00246-016-1495-3>

KUMAR, S.; BERL, T. Sodium. **The Lancet**, London, v. 352, n. 9123, p. 220–228, 1998.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12169-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12169-9)

LINDNER, G. et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 50, n. 6, p. 952–7, 2007.

<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.08.016>

LINDNER, G.; FUNK, G.-C. Hypernatremia in critically ill patients. **Journal of Critical**

Care, Aliso Viejo, v. 28, n. 2, p. 216.e11-20, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.05.001>

MORAIS, M. B. De; CRUZ, ARISTIDES SCHIER DA CRUZ, ANA DANIELA IZOTON DE SADOVSKY, KÁTIA GALEÃO BRANDT, MATIAS EPIFÂNIO, MAURO SÉRGIO TOPOROVSKI, SÍLVIO DA ROCHA CARVALHO, R. C. G.; SILVA, L. R. **Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento**. 2017. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Guia-Pratico-Diarreia-Aguda.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2019.

MORITZ, M. L.; AYUS, J. C. The Changing Pattern of Hyponatremia in Hospitalized Children. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 104, n. 3, p. 435–439, 1999.

<https://doi.org/10.1542/peds.104.3.435>

MORITZ, M. L.; AYUS, J. C. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hyponatremia. **Pediatrics in review**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 371–80, 2002.

<https://doi.org/10.1542/pir.23-11-371>

NI, H.-B. et al. Risk Factors and Outcomes in Patients With Hyponatremia and Sepsis. **The American Journal of the Medical Sciences**, Philadelphia, v. 351, n. 6, p. 601–605, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.027>

POLDERMAN, K. H. et al. Hyponatremia in the intensive care unit: An indicator of quality of care? **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 27, n. 6, p. 1105–1108, 1999.

<https://doi.org/10.1097/00003246-199906000-00029>

POLLACK, M. M.; RUTTIMANN, U. E.; GETSON, P. R. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 16, n. 11, p. 1110–6, 1988.

<https://doi.org/10.1097/00003246-198811000-00006>

QUINN, J. W.; SEWELL, K.; SIMMONS, D. E. Recommendations for active correction of hyponatremia in volume-resuscitated shock or sepsis patients should be taken with a grain of salt: A systematic review. **SAGE Open Medicine**, [s. l.], v. 6, p. 1–6, 2018.

<https://doi.org/10.1177/2050312118762043>

REYNOLDS, R. M.; PADFIELD, P. L.; SECKL, J. R. Disorders of sodium balance. **BMJ**, London, v. 332, n. 7543, p. 702–705, 2006.

<https://doi.org/10.1136/bmj.332.7543.702>

SARAHIAN, S. et al. Hypervolemic hypernatremia is the most common type of hypernatremia in the intensive care unit. **International Urology and Nephrology**, New York, v. 47, n. 11, p. 1817–1821, 2015.
<https://doi.org/10.1007/s11255-015-1103-0>

SIMON, T. D. et al. Pediatric medical complexity algorithm: a new method to stratify children by medical complexity. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 133, n. 6, p. e1647-54, 2014.
<https://doi.org/10.1542/peds.2013-3875>

STELFOX, H. T. et al. Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery. **Canadian Journal of Anesthesia**, Winnipeg, v. 57, n. 7, p. 650–658, 2010.
<https://doi.org/10.1007/s12630-010-9309-1>

APÊNDICE 1 – Pediatric Risk of Mortality (PRISM)

TABLE 3. PRISM score

Variable	Age Restrictions and Ranges		Score
	Infants	Children	
Systolic BP (mm Hg)	130–160	150–200	2
	55–65	65–75	
	>160	>200	6
	40–54	50–64	
	<40	<50	7
Diastolic BP (mm Hg)	<u>all ages</u> >110		6
HR (beat/min)	<u>Infants</u> >160	<u>Children</u> >150	4
	<90	<80	
Respiratory rate (breath/min)	<u>Infants</u> 61–90	<u>Children</u> 51–70	1
	>90	>70	5
	Apnea	Apnea	
PaO ₂ /FIO ₂ ^a	<u>all ages</u> 200–300		2
	<200		3
PaCO ₂ ^b (torr)	<u>all ages</u> 51–65		1
	>65		5
Glasgow Coma Score ^c	<u>all ages</u> <8		6
Pupillary reactions	<u>all ages</u> unequal or dilated		4
	fixed and dilated		10
PT/PTT	<u>all ages</u> 1.5 × control		2
Total bilirubin (mg/dl)	<u>>1 mo</u> >3.5		6
Potassium (mEq/L)	<u>all ages</u> 3.0–3.5		1
	6.5–7.5		
	<3.0		5
	>7.5		
Calcium (mg/dl)	<u>all ages</u> 7.0–8.0		2
	12.0–15.0		
	<7.0		6
Glucose (mg/dl)	<u>all ages</u> 40–60		4
	250–400		
	<40		8
Bicarbonate ^d (mEq/L)	>400		
	<u>all ages</u> <16		3
	>32		

^a Cannot be assessed in patients with intracardiac shunts or chronic respiratory insufficiency; requires arterial blood sampling.

^b May be assessed with capillary blood gases.

^c Assessed only if there is known or suspected CNS dysfunction; cannot be assessed in patients during iatrogenic sedation, paralysis, anesthesia, etc. Scores <8 correspond to coma or deep stupor.

^d Use measured values.

ANEXO 1 – Parecer do CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Disnatremias em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Pesquisador: CARLOS HENRIQUE MARTINS DA SILVA **Área**

Temática:

Versão: 1

CAAE: 54317216.1.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.516.167

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo que utilizará registros hospitalares das admissões hospitalares ocorridas, entre janeiro de 2005 e janeiro de 2015, na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UTIPed-UFU) para verificar a prevalência e fatores prognósticos associados às disnatremias (alterações na concentração de sódio: hiponatremia e hipernatremia)

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o projeto:

Verificar a prevalência das disnatremias e caracterizar as relações entre disnatremia e variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Há risco mínimo de identificação dos participantes da pesquisa. Os registros da pesquisa (dados sóciodemográficos e clínicos) serão

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.516.167

Página 01 de

identificados por números para preservar o anonimato dos participantes da pesquisa.

Os participantes da pesquisa poderão ser beneficiados futuramente, após a disponibilização dos resultados do estudo acerca da prevalência de disnatremias e de suas relações com variáveis demográficas, clínicas e evolutivas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os benefícios são indiretos uma vez que os pacientes avaliados de maneira retrospectiva não terão benefícios diretos relacionados à pesquisa. Os pesquisadores apontam que os resultados podem auxiliar o debate atual sobre qual o tipo de fluidoterapia é a mais adequada nesta população, bem como contribuir para a melhoria do cuidado e políticas de ações preventivas destinadas a crianças e adolescentes gravemente enfermos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados adequadamente

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: dezembro de 2016.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: dezembro de 2017.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que: a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica			
Bairro: Santa Mônica		CEP: 38.408-144	
UF: MG	Município: UBERLÂNDIA		
Telefone: (34)3239-4131	Fax: (34)3239-4335	E-mail: cep@propp.ufu.br	



Continuação do Parecer: 1.516.167

Página 02 de

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_650792.pdf	17/03/2016 23:50:07		Aceito
Outros	Anexo.pdf	14/03/2016 21:48:37	Tatiana Leis de Faria Eliseu	Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 1.516.167

Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	03/02/2016 18:40:26	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
----------------	--------------------	------------------------	-------------------------------	-------

Página 03 de

Outros	Curriculos_da_equipe_executora.pdf	02/02/2016 13:11:22	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
Outros	Termo_de_compromisso_da_equipe_executora.pdf	02/02/2016 13:05:11	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
Outros	Protocolo_de_pesquisa_para_o_CEP.pdf	02/02/2016 13:01:40	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
Outros	Autorizacao.pdf	02/02/2016 12:59:21	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	02/02/2016 12:56:49	Tatiana Lelis de Faria Eliseu	Aceit
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	21/01/2016 18:22:04	CARLOS HENRIQUE MARTINS DA SILVA	Aceit

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 15 de Abril de 2016

**Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)**

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br