

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

LILIANE CAMARGO FELIX FIGUEIRA DE MELLO

HIPONATREMIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

UBERLÂNDIA

2019

LILIANE CAMARGO FELIX FIGUEIRA DE MELLO

HIPONATREMIA 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: Dr. Carlos Henrique Martins da Silva

UBERLÂNDIA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

M527h Mello, Liliane Camargo Felix Figueira de, 1964  
2019 Hiponatremia em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica  
[recurso eletrônico] / Liliane Camargo Felix Figueira de Mello. - 2019.

Orientador: Carlos Henrique Martins da Silva.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1368>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Hiponatremia. 3. Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. 4. Infusões intravenosas. I. Silva, Carlos Henrique Martins da, 1956, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

LILIANE CAMARGO FELIX FIGUEIRA DE MELLO

## HIPONATREMIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

**Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Carlos Henrique Martins da Silva**

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.

### Banca Examinadora



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Henrique Martins da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 25/02/2019, às 13:10, 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 18:54, 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 **Débora Cristiane Gomes, Usuário Externo**, em 11/04/2019, às 18:44, 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](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1045072** e o código CRC **EBFE4D12**.

*À UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas de Uberlândia*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, pessoa especial, querido Dr. Carlos Henrique Martins da Silva

Que, por espelhar no seu orientando a sua própria e peculiar capacidade e brilhantismo, evoca o melhor desempenho e potencializa um estado de realização antes não concebido, possibilitando avanço da margem delimitada e uma ampliação do aprendizado.

Ao Dr. Orlando Cesar Mantese

Ao qual tenho imensa gratidão acima de tudo, pela oportunidade singular da convivência, pelo qual especial são os dias ao seu lado aprendendo da vida, da medicina e das pessoas como R2 de Pediatria em 1989 e depois como R3 de UTI-Pediátrica em 1990, e em todos os anos no serviço até hoje, com admiração da pessoa especial que contemplou com a sua luz a minha jornada de aprendizado até aqui.

À Dra. Aglai Arantes

Por suscitar com a sua ambição pelo saber e pela inquietude do não saber, um processo constante de perguntas e busca de respostas, demonstrando imenso prazer e irradiando felicidade com o êxito da compreensão e do aprendizado, porque “um problema só é uma situação que ainda não compreendemos; à luz de conhecimento e da compreensão, deixa de ser um problema”.

Ao Dr. Fernando Jorge da Silva

Que com sua compreensão dos desafios, amadurecimento, ponderação e entusiasmo soube guiar juntamente com Dr. Orlando e Aglai os caminhos de aprendizagem das primeiras R3 da UTI-Pediátrica em 1990, inspirando pelos anos que sucederam a consolidação de princípios importantes no cuidado, critério e conduta, relacionados ao paciente.

À Dra. Lourdes de Fátima Gonçalves Gomes

Formadora de profissionais de competência que agrega conhecimento e habilidades inigualáveis. Que com sua dedicação integral e com sua personalidade firme e determinada encampa os desafios da manutenção de um serviço de referência e nos ensina a arte da convivência multiprofissional, sem perder a sua identidade.

À Dra. Sandra Maria Vieira

Nunca saberia afirmar quais seriam os frutos colhidos se a jornada de R3 e preceptoria fosse feita ao lado de outra pessoa. Mas tenho certeza de que esta parceria foi a melhor parceria que eu poderia ter. Tenho muita gratidão por compartilharmos simultaneamente os desafios de nos tornarmos ao mesmo tempo profissionais, aprendizados vividos e transformados.

Ao Analista de Tecnologia de Informação, Marcos Alexandre Lemos Rodrigues

Por não poupar esforços para possibilitar o acesso ao banco de dados da UTI Pediátrica e conduzir a compreensão da vida real em números.

Aos parceiros de jornada, ora alternados como residentes e ora como preceptores:

Dra Alda de Carvalho, Dra. Claucymar Guerra Rocha; Dr. Alan de Paula; Dra. Irenize Cunha dos Santos; Dra. Débora Cristiane Gomes; Dra. Débora Miguel Sallum; Dra. Adriana Lemes Resende Queiroz; Dra. Fabisa da Siva Caldas Carvalho; Dr. Mario Hallyson Gonçalves, Dra. Tatiana Macedo Vilela , Dra. Erika Ferreira Miguel de Moraes; Dr. Marcos Vinicius de Castro, Dra. Viviane Athadeu Gontijo.

Grandes desafios vividos e grandes aprendizados no dia-a-dia. Sem dúvida, houve muito crescimento interior com a oportunidade de conviver com o melhor de cada um e com os conflitos de cada um, nas diversas fases da vida, para que o melhor da assistência e de ensino fosse feito. Acredito que todos, com a sua característica e personalidade foram importantes na formação dos residentes que se sucederam como também para a nossa própria.

Às fisioterapeutas mestras: Suzi Laine Longo Santos Bacci e Mariana Zucherato. Grandes incentivadoras deste caminho com seu exemplo, companheirismo e amizade, agradeço a todas as sinalizações que puderam nortear o caminho, ditado pelos aprendizados de quem já passou pela experiência. E agradeço a fisioterapeuta aspirante ao título, Livia Mara Tannús Freitas, por não se poupar das palavras certas e do apoio em cada fase desta construção.

A todos os residentes, que passaram por mim em época mais amadurecida de minha preceptoria, em particular à Dra Alessandra Carla de Almeida Ribeiro, Dra. Flávia Paduan de Lima e Dra. Tatiana Lelis de Faria Eliseu.

Presentes, destes que vêm do céu, para estruturar uma forma especial de relacionamentos saudáveis e equilibrados, amadurecidos com a ingenuidade do que ainda não se sabe e com a inexperiência, natural da juventude, proporcionando assumir a posse de uma identidade e personalidade coerente ao coração. E como a vida nos presenteia a todo momento, pude continuar tudo isso com a vinda de Dra. Tâmará Shimosakai e Dra. Kathleen, especiais pessoas que continuaram me lembrando do quão importante é estar bem acompanhada na jornada. E como se já não estivesse adequadamente presenteada, novas surpresas com bonanças abençoadas nas pessoas de Dra. Andrea e Dra. Leticia, que pelo envolvimento e carinho que colocam naquilo que fazem, aprendem e ensinam ao mesmo tempo, entusiasmamente.

A uma especial parceira de jornada e de coordenação de uma UTI mista no Hospital MadreCor (entre 2005-2014), Dra. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira.

Grandes aprendizados com a sua habilidade de conduzir uma equipe de pessoas tão diferentes num hospital novo e conseguir com o seu profissionalismo e com a disciplina de quem faz com o coração administrar uma coesão para consolidar um sonho em um Serviço de Pediatria.

Às minhas queridas especiais amigas, Dra. Flávia Paduan de Lima e Dra. Tatiana Lelis de Faria Eliseu.

Quero expressar a certeza que tenho do valor de tê-las ao meu lado e do valor de saber que existem na minha vida e que compartilham sentimentos, coerência, ética, atitudes e transparência, que para mim são a base para os verdadeiros elos nesta e em outras vidas.

À especial família

Pela mãe, Ondina Camargo Felix, carinhosa, amorosa e sempre presente ensinando não apenas com palavras, mas com o exemplo, a melhor forma de se comportar, pensar e agir na vida. Agradeço o apoio de toda uma vida. Muito honrada por ser filha.

Pelo pai, Fernando Figueira de Mello, pela educação e exemplo de trabalho. Muito honrada por ser filha.

Pelas irmãs Eliane e Elaine que com suas características pessoais me influenciaram na formação como pessoa e ainda influenciam positivamente em todos os aspectos de minha vida. Gratidão pela família que formaram Vandeir, Vinícius e Gabriel ; Carolina e Gustavo.

Aos filhos mais especiais do mundo, Felipe, Fábio e Fernanda

Agradeço terem vindo a este mundo e me tornado mãe de vocês, através do casamento com seu pai, Júnior, filho de amorosos avós, Alberto e Judith, ao qual sempre vou agradecer o período de convivência e pelos tesouros herdados dela.

Mãe com a melhor das intenções que errando, pensando acertar, muitas vezes, desencaminhou, ao invés de encaminhar e determinada na certeza de ser imbuída de nobre missão, capaz de tantas tentativas disto ou daquilo, que hoje revisadas poderiam ser tão melhores. Mas acredito haver tempo para tudo e, sabendo que o que foi vivido entre mãe e filhos foi o melhor que se poderia ter-se vivido com o sentimento, conhecimento e condições durante a criação e educação em cada momento, há de se perdoar e se auto perdoar, mas também de se contemplar por tão íntegras pessoas, esses filhos que se formaram. Há tempo de agora em diante, aprimorar, aperfeiçoar e tornar diferente, transformando-se naquela versão melhor de nós mesmos, especiais mãe e filhos. Eterna gratidão por vocês!



“A resposta certa não importa nada,  
o essencial é que as perguntas estejam certas.”

(Mário Quintana)

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a frequência de hiponatremia e sua relação com variáveis sociodemográficas, clínicas e prognósticas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIPed), que utiliza protocolo de fluidoterapia de manutenção com soro hipotônico (30 mEq/L), conforme preconizado por Holliday & Segar. **Método:** Estudo de uma coorte retrospectiva, realizado numa UTIPed geral, de um hospital universitário. Crianças e adolescentes, admitidos entre janeiro de 2005 a dezembro de 2015, foram classificados de acordo com as dosagens séricas de sódio. Definidos isonatremia (135 mEq/L a 145 mEq/L), hiponatremia leve (130 mEq/L a 134 mEq/L), moderada (125 mEq/L a 129 mEq/L) e grave (< 125 mEq/L). Pacientes com hiponatremia foram comparados com isonatremia, segundo variáveis sociodemográficas, clínicas e de desfecho. As reinternações foram consideradas admissões independentes. **Resultados:** No período do estudo, do total de 2145 admissões analisadas, 1055 (49,2%), apresentaram hiponatremia, sendo 806 (76,4%) hiponatremia leve. Predominou o gênero masculino em 57% ( $p=0,014$ ) e a idade média foi de 46,5 meses (DP=48,8). Os principais diagnósticos clínicos observados com hiponatremia foram falência respiratória, sepse, disfunção neurológica e insuficiência cardíaca e entre os diagnósticos cirúrgicos o pós-operatório de cirurgia cardíaca. Hiponatremia presente à admissão foi mais associada aos diagnósticos clínicos ( $n=290$ , 61,3%) e a hiponatremia adquirida durante a internação, aos cirúrgicos ( $n=257$ , 53,3%) ( $p<0,000$ ). Hiponatremia, comparada à isonatremia, apresentou maior tempo médio de ventilação mecânica (7,3 dias, DP=39,9 versus 1,7 dias, DP=3,5;  $p=0,000$ ) e maior mortalidade (8,5% versus 3%,  $p=0,000$ ). Em relação ao momento de detecção da hiponatremia, óbito foi observado em 10,4% ( $p=0,014$ ) dos pacientes com hiponatremia presente à admissão. Verificou-se associação de hiponatremia com tempo de internação (OR 1,18; IC95% 1,132-1,230) e escore prognóstico de mortalidade (PRISM) (OR 1,024; IC95% 1,002-1,046). Com base na análise de regressão logística não houve associação de hiponatremia com mortalidade (OR 1,588; IC95% 0,771-3,273). A hiponatremia adquirida predominou nas doenças crônicas sobre agudas ( $n=368$ , 76,3% versus  $n=114$ , 23,7%;  $p=0,001$ ). **Conclusão:** A frequência de hiponatremia nesta população foi alta e associou-se com maior tempo de internação e gravidade da doença.

**Palavras-chave:** Hiponatremia. Prognóstico. Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Infusões intravenosas. Soluções hipotônicas. Soluções isotônicas.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the prevalence and sociodemographic, clinical and prognostic outcome factors associated with hyponatremia in pediatric critical care patients who received hypotonic saline (sodium 30 mEq/L) at the rate suggested by the Holliday and Segar. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted at a general Pediatric Intensive Care Unit of a University Hospital. Children and adolescents, admitted between January 2005 and December 2015, were classified according to the first serum sodium. Patients with isonatremia (135 mEq/L at 145 mEq/L), were compared with mild (130 mEq/L at 134 mEq/L), moderate (125 mEq/L at 129 mEq/L) and severe (<125 mEq/L) hyponatremia, according to sociodemographic, clinical and outcome variables. Readmissions were considered independent admissions. **Results:** In this study, 1055 (49.2%) of the total of 2145 admissions presented hyponatremia, of which 806 (76.4%) were mild hyponatremia. The male gender predominated in 57% ( $p = 0.014$ ) and the mean age was 46.5 months ( $SD = 48.8$ ). The main admission diagnoses with hyponatremia were respiratory failure and postoperative cardiac surgery. Hyponatremia on admission was more associated with clinical diagnoses ( $n = 290$ , 61.3%) and hyponatremia acquired during hospitalization ( $n = 257$ , 53.3%) with surgical ones ( $p < 0.000$ ). Hyponatremia had a longer duration of mechanical ventilation and death was observed in 8.5% ( $n = 90$ ,  $p = 0.000$ ). Significant independent risk factor for hyponatremia were longer length of stay (Odds Ratio (OR) 1.18 [95% CI, 1.132 to 1.230],  $p = 0.000$ ) and PRISM score (OR 1.024 [95% CI, 1.002 to 1.046],  $p = 0.033$ ). **Conclusions:** The prevalence of hyponatremia in this population was high. Hypotonic fluids, length of stay and PRISM could be associated with the development of hyponatremia.

**Keywords:** Hyponatremia. Prognosis. Pediatric Intensive Care Units. Intravenous infusions. Hypotonic solutions. Hypotonic solutions.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CEC	Compartimento Extracelular
CIC	Compartimento Intracelular
DP	Desvio-Padrão
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
IC	Intervalo de confiança
SNC	Sistema Nervoso Central
HAD	Hormônio Antidiurético
OR	Odds Ratio
PRISM	Pediatric Risk of Mortality
SIHAD	Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético
SSIHAD	Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético
UTI	Unidades de Terapia Intensiva
UTIPed	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	15
<b>2.1</b>	<b>Disnatremias e sua importância em Pediatria</b> .....	15
<i>2.1.1</i>	<i>Frequência de hiponatremia em pediatria</i> .....	16
<i>2.1.2</i>	<i>Fluidoterapia</i> .....	16
<i>2.1.3</i>	<i>Fisiopatologia</i> .....	19
<b>2.2</b>	<b>Hiponatremia e Doenças</b> .....	21
<i>2.2.1</i>	<i>Gastroenterite Aguda</i> .....	21
<i>2.2.2</i>	<i>Pós-operatório</i> .....	22
<i>2.2.3</i>	<i>Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca</i> .....	22
<i>2.2.4</i>	<i>Pneumonia</i> .....	23
<i>2.2.5</i>	<i>Bronquiolite</i> .....	24
<b>2.3</b>	<b>Mortalidade e Morbidade da Hiponatremia</b> .....	24
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	27
<b>4</b>	<b>ARTIGO</b> .....	28
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46
	<b>APÊNDICE A – PRISM</b> .....	53
	<b>ANEXO A – PARECER DO CEP</b> .....	55

## 1 INTRODUÇÃO

As disnatremias são muito comuns entre os distúrbios hidroeletrólíticos e observadas, tanto nas internações de pacientes adultos (GISBY et al., 2016; FUNK et al.; 2010, MÜLLER et al., 2018), quanto de crianças e adolescentes (ALVES; TROSTER; OLIVEIRA, 2011; RAMZAN; ZAFFAR; MAZHAR, 2017). Associam-se com pior prognóstico e aumento da mortalidade hospitalar (ARIEFF; AYUS; FRASER, 1992). No que se refere à hiponatremia, os estudos mostram incidências e prevalências variadas, desde 9% até 70%, de acordo com o setor hospitalar considerado (enfermaria, pronto atendimento ou Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIPed) (KANNAN et al., 2010).

O soro de manutenção é um item de prescrição médica muito frequente, utilizado para manter o equilíbrio hidroeletrólítico do paciente. Condições clínicas diversas podem favorecer a produção do hormônio antidiurético (HAD), através de estímulos não osmóticos e resultar em retenção de água livre (MORITZ; AYUS, 2003).

O soro hipotônico proposto por Holliday e Segar foi a base de cálculo de fluidoterapia em protocolos pediátricos, durante quase 60 anos (HOLLIDAY; SEGAR, 1957). Mediante a emergência de registros de hiponatremia (HOORN et al., 2004; PLAIN..., 2010), e de suas repercussões neurológicas com aumento da mortalidade (CHAWLA et al., 2011), a fluidoterapia isotônica tem sido priorizada como alternativa de composição mais segura (FUCHS; ADAMS; BYERLEY, 2017).

A hiponatremia é frequente em condições clínicas específicas como no período pós operatório (AU et al., 2008; CHOONG et al., 2011), diarreia (IBINDA; ZARNACK; NEWTON, 2016), bronquiólite (SHEIN et al., 2017), doenças graves (MONTAÑANA et al., 2008; REY et al., 2011; YUNG; KEELEY, 2009) e potencializada pelo efeito adverso de drogas (RAMOS-LEVI et al., 2014; STERNS, 2016).

As manifestações clínicas dependem principalmente da magnitude e da velocidade do desenvolvimento de hiponatremia e relacionam-se à presença do edema cerebral em desenvolvimento (HARRING; DEAL; KUO, 2014). Há um amplo espectro de sintomas, que podem se justapor à condição clínica da doença de base (EASLEY; TILLMAN, 2013; HOORN et al., 2004) e são inespecíficos como cefaleia, náuseas, vômitos e mal estar nas formas leve e moderada ou com disfunções neurológicas mais

acentuadas como sonolência, diminuição do nível de consciência, “delirium”, estado de coma e convulsões, nas hiponatremias graves (PILLAI; TRIVEDI; MOULICK, 2018).

A epidemiologia da hiponatremia, sua magnitude e impacto nos desfechos clínicos num contexto geral de unidades de terapia intensiva pediátrica tem sido pouco estudada. O presente estudo tem como objetivo determinar a frequência de hiponatremia e sua relação com variáveis sociodemográficas, clínicas e prognósticas em pacientes internados em uma UTIPed de um hospital universitário.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Disnatremias e sua importância em Pediatria**

As disnatremias são distúrbios eletrolíticos muito observados em pacientes internados tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes. A hiponatremia e hipernatremia constituem fatores de risco independentes de pior prognóstico ou evolução desfavorável para o paciente. Apresentam etiologias distintas, hipernatremia, geralmente iatrogênica e devido à inadequada oferta de líquidos e hiponatremia, como resultado da combinação de Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIHAD) e ganho de líquido hipotônico. Estudos em adultos mostram a relevância destes distúrbios e impacto na evolução clínica.

Funk et al. (2010) em uma coorte prospectiva com 151.486 pacientes adultos admitidos em UTI, registraram que 75,4% dos pacientes tinha isonatremia, hiponatremia foi mais frequente que hipernatremia e que ambas, quando identificadas à admissão, mesmo sendo leve ou moderada, podem ser fatores de risco para mau prognóstico. Müller et al. (2018) associaram hiponatremia identificada à admissão em UTI como um fator de risco de mortalidade em pacientes com pneumonia. Gisby et al. (2016), em estudo retrospectivo de dez anos, avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de hiponatremia e/ou SIHAD e constataram etiologias diversas e seu impacto foi mensurado em diferentes subpopulações (fratura de quadril, pneumonia e Carcinoma pulmonar de pequenas células) e concluiu que hiponatremia e/ou SIHAD afetam negativamente a evolução dos pacientes e utilização de recursos de saúde relacionados à internação hospitalar, permanência hospitalar e taxas de readmissão.

Em Pediatria o cenário é importante. As disnatremias são alterações eletrolíticas muito comuns, observadas não apenas na criança internada como no ambiente extra hospitalar (MORITZ; AYUS, 2005). Estudos demonstram que disnatremias em pacientes internados em UTIPed apresentam evolução e desfechos adversos quando comparados a pacientes com níveis de sódio normais (DARMON et al., 2013; GUARNER et al., 2011; HOORN et al., 2006).



### **2.1.1 *Frequência de hiponatremia em pediatria***

Dentre as disnatremias a hiponatremia é mais prevalente que hipernatremia. Estima-se que um a cada três pacientes hospitalizados e até cerca de 1,5% de crianças após o período neonatal apresentem hiponatremia (HOORN et al., 2006; HOORN; ZIETSE, 2008).

Os estudos registram incidências variadas, Subba Rao e Thomas (2000) avaliaram os distúrbios eletrolíticos em 32,4% de 305 pacientes entre 1 mês e 14 anos admitidos na UTIPed excluindo pacientes com diarreia e registraram hiponatremia em segundo lugar, depois de hipocalcemia, como o distúrbio mais frequente e relacionado com morbidade.

Hanna et al. (2003) registraram incidência de até 50% de hiponatremia hospitalar.

Ramzan, Zaffar e Mazhar (2017) avaliando distúrbio eletrolítico potencialmente fatal em 135 admissões em UTI Ped, registraram prevalência de hiponatremia em 45,2% e Ellimann 2018 de 41%.

Seifert et al. (2010) verificaram uma incidência de hiponatremia de 73% em pacientes pediátricos portadores de bronquiolite em UTIPed, o dobro da prevalência, avaliada em outros estudos.

### **2.1.2 *Fluidoterapia***

A oferta de líquidos intravenosos é uma das intervenções médicas mais utilizadas em pacientes internados, nas enfermarias ou nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

O objetivo da fluidoterapia parenteral é restaurar o Compartimento Extracelular (CEC) contraído ou manter o equilíbrio hidroeletrolítico no paciente em jejum, através da reposição de perdas urinárias e perdas insensíveis. As recomendações de Holliday e Segar (1957), amplamente utilizadas e divulgadas na formação pediátrica em seis décadas foram definidas para suprir as necessidades diárias hídricas e eletrolíticas de uma criança saudável e não se aplicam às crianças com doenças agudas, internadas ou em cuidados intensivos, devido às evidências de que a avaliação das necessidades hidroeletrolíticas destes pacientes devem ser fundamentadas a partir de uma abordagem

fisiológica individualizada (CHOONG; BOHN, 2007). Estes autores apresentaram uma fundamentação fisiológica para a prescrição de fluidos, direcionada tanto à tonicidade quanto ao volume do soro, adequado para manter condições hemodinâmicas estáveis. Neste estudo concluíram que restrições hídricas de 40 a 50% da oferta hídrica diária preconizada podem ser necessárias e que soluções hipotônicas devem ser reservadas apenas para condições clínicas que se beneficiam de um balanço positivo de água livre até seu equilíbrio.

A mesma ênfase é observada em outros estudos que relatam variação significativa das necessidades de eletrólitos e água, como consequência das alterações metabólicas e do consumo de energia entre as mais diversas circunstâncias em paciente pediátrico gravemente enfermo (COULTHARD et al., 2012; MORITZ; AYUS, 2010; VELASCO et al., 2018).

Até cerca de duas décadas, eram escassos estudos de alta qualidade comparando o efeito da tonicidade do fluido de manutenção sobre o sódio sérico na população pediátrica geral.

Hoorn et al. (2004), enfocando principalmente a tonicidade da solução, demonstraram que a administração de fluido hipotônico é o fator que mais contribui para a hiponatremia hospitalar, mas esta relação não foi bem justificada em 16/40 (40%) dos pacientes avaliados.

Importante e adicional consideração deve ser feita quanto à oferta hídrica total administrada, como registraram Halberthal, Halperin e Bohn (2001), em sua revisão retrospectiva. Neste estudo 16/23 (70%) dos pacientes com hiponatremia receberam mais de 50% do volume diário recomendado. No entanto, se estes resultados podem induzir à conduta de restrição hídrica, por outro lado ressaltam a importância de critérios para evitar hipovolemia, importante estímulo à secreção do HAD.

O resultado da combinação da oferta de água livre (representada pelas soluções hipotônicas) com uma diminuição da capacidade de eliminação renal de água livre (estímulos não osmóticos à secreção de HAD), predispondo ao aparecimento da hiponatremia é mecanismo comum em situações clínicas como pneumonia, infecções de sistema nervoso central (SNC), convulsões e procedimentos cirúrgicos (McNAB et al., 2015).

Em duas revisões sistemáticas com foco na população cirúrgica e crianças com desidratação, Beck (2007) e Choong et al. (2006) e mostraram que níveis séricos de

sódio mais baixos eram observados mais frequentemente com a utilização de fluido intravenoso hipotônico.

Choong et al. (2006) relataram aumento da chance de desenvolver hiponatremia em 17 vezes com soluções hipotônicas quando comparado às soluções isotônicas.

Em revisão sistemática de estudos de hiponatremia sintomática em crianças hospitalizadas comparando fluidoterapia hipotônica e isotônica, Beck (2007) contextualizou a cautela dos autores em relação à utilização de solução parenteral hipotônica e concluiu que mais estudos são necessários para a definição da composição mais adequada da solução.

Evidências crescentes de que há um risco maior de hiponatremia com o soro hipotônico e que o soro isotônico é mais seguro sucederam-se em estudos posteriores. Registram a mesma tendência outros estudos realizados em UTIPed e em pós-operatório em pediatria (CHOONG et al., 2011; JORRO BARÓN et al., 2013; MONTAÑANA et al., 2008; REY et al., 2011; YUNG; KEELEY, 2009) e duas metanálises, Wang, Xu e; Xiao (2014) analisando 10 estudos com 855 pacientes pediátricos hospitalizados e Foster, Tom e Hill (2014), em crianças no pós operatório e em UTIPed.

Ao avaliar publicações nos anos de 2014 e 2015, Morgan (2015) reuniu estudos randomizados de diferentes países, Austrália, Índia e Canadá, concluindo que a solução salina a 0,45% deve ser reservada para casos específicos e utilizadas caso a caso e que a solução salina a 0,18% como fluido de manutenção não é recomendada, inclusive por motivos éticos.

McNab et al. (2014) analisaram 10 ensaios clínicos randomizados que apresentaram baixo risco de hiponatremia com fluido isotônico.

McNab et al. (2015) avaliaram uma população pediátrica heterogênea, em relação ao tipo de soro com concentração de sódio de 140mEq/L comparado com 77mEq/L e concluíram que o soro isotônico é protetor para o desenvolvimento de hiponatremia em relação ao soro hipotônico.

Pemde et al. (2015) referiram aumento na incidência de hiponatremia de 6,5 vezes (salina a 0,45%) a 8,5 vezes (salina a 0,18%) em seu estudo prospectivo com crianças entre 3 meses e 5 anos com infecção de SNC.

Friedman et al. (2015), em ensaio clínico randomizado compararam a utilização de soluções salinas a 0,9% (154mEq/L) e a 0,45% (77mEq/L) em 110 pacientes entre 1mês a 18 anos, internados em unidade pediátrica geral de um hospital terciário.

Avaliaram o nível de sódio sérico após 48 horas da administração de soro intravenoso, a partir de uma dosagem de sódio sérico normal anterior. Hiponatremia foi observada em dois pacientes que utilizaram soro hipotônico e hipernatremia leve foi observada em um paciente de cada grupo. Neste estudo não foi observado aumento do risco de hipernatremia ou sobrecarga hídrica com o soro isotônico e os resultados suportam a noção de segurança do soro isotônico. Os mesmos autores ressaltam que estes resultados obtidos de pacientes pediátricos internados em enfermaria geral não podem ser transportados aos pacientes internados em UTI e pós-operatório.

Quanto às complicações potencialmente atribuíveis a uma solução isotônica, não foi constatado aumento dos riscos de sobrecarga hídrica (hipertensão arterial e edema) e de hipernatremia (FOSTER; TOM; HILL, 2014; FRIEDMAN et al., 2015; MORITZ; AYUS, 2012) e não foram observados acidose hiperclorêmica e riscos adicionais de perdas mais frequentes de acesso venoso periférico ou de flebite, devido à osmolaridade da solução (VELASCO et al., 2018).

### ***2.1.3 Fisiopatologia***

Hiponatremia é uma resultante que reflete um estado hipoosmolar e se desenvolve quando a oferta de água excede a sua eliminação. Ocorre em duas situações principais, quando a eliminação de água pelos rins está prejudicada ou, menos comumente, na polidipsia psicogênica, resultando um excesso de água corporal total em relação ao sódio corporal total. Condições que interferem com a eliminação de água estão associadas com estímulos ambos fisiológicos e patológicos, da liberação do HAD, impedindo a regulação renal de proteção à hiponatremia, interferindo na capacidade de diluição da urina (ACHINGER; AYUS, 2017).

Portanto além dos estímulos osmóticos (fisiológicos), existe um amplo espectro de outros estímulos não osmóticos (patológicos), que são potentes ativadores da liberação do HAD e que estão presentes em muitas situações comuns aos pacientes internados. Estas situações incluem as enfermidades (doenças malignas, infecções de SNC, doenças pulmonares e várias medicações), os sintomas não específicos (náuseas, estresse, dor) e as condições específicas (pós-operatório, hipovolemia) (BECK, 2007). Este quadro pode ser agravado pelo uso de solução hipotônica por representar uma fonte adicional de água livre. Na composição de um soro parenteral de manutenção, a glicose

adicionada como fonte de carboidrato, diferente do sódio, permeia livremente através da membrana celular e não contribui como força osmótica.

O CEC hipotônico provoca um movimento da água, através do gradiente osmótico, para o Compartimento Intracelular (CIC) resultando em edema celular. A hiponatremia sintomática está relacionada diretamente ao edema das células do SNC, causado por esta disfunção. Astrócitos em contato com a microcirculação atuam na regulação do movimento de fluidos através da barreira hematoencefálica. O movimento de fluidos resulta em expansão da célula e aumento do volume cerebral. O aumento do volume do parênquima cerebral é imediatamente compensado pela eliminação de líquido e promove uma acomodação de conteúdo (encéfalo) em seu continente (crânio), mas que consiste em capacitância limitada. O principal mecanismo de acomodação encefálica é a eliminação ativa de solutos das células neurogliais, através da bomba de sódio-potássio. Da redução da osmolaridade intracelular, resulta a diminuição do volume cerebral. Lesões neurológicas graves ocorrem quando estes mecanismos são incapazes de manter a compensação plena e a hipertensão intracraniana se desenvolve (ACHINGER; AYUS, 2017).

O quadro clínico resultante destas alterações incluem cefaleia, náuseas, vômitos, câibras musculares, letargia, agitação, desorientação e reflexos deprimidos. Com a evolução do edema cerebral, surgem sintomas mais graves, convulsões, parada respiratória e disfunções cerebrais permanentes e morte, resultante da herniação cerebral (ARIEFF; AYUS; FRASER, 1992).

Alterações agudas da diminuição do nível de sódio sérico (dentro de 48 horas) estão relacionadas a quadros mais graves. Períodos de tempo maiores para o surgimento da hiponatremia, resultam em sintomatologias mais brandas e refletem a atuação de um mecanismo de adaptação cerebral.

Este mecanismo fisiopatológico da hiponatremia apresenta uma particularidade desfavorável em pediatria, relacionada à criança em desenvolvimento, que consiste em particularidades anatômicas do processo de amadurecimento do encéfalo e da caixa craniana durante a infância, que se consolida em momentos diferentes não vinculados entre si, aos 6 e 16 anos, respectivamente (MORITZ; AYUS, 2010). Isto faz com que pacientes pediátricos sejam mais vulneráveis que adultos às complicações da encefalopatia hiponatrêmica.

Outro aspecto importante é a inespecificidade do quadro clínico inicial da hiponatremia, por causa dos sinais e sintomas serem interpretados como sendo manifestações da enfermidade ou da condição clínica do paciente e muitas vezes apenas serão relacionados à hiponatremia após exame laboratorial. Esta consideração pode ser motivo do reconhecimento e tratamento tardio da hiponatremia.

## **2.2 Hiponatremia e doenças**

Pacientes pediátricos são mais vulneráveis ao desenvolvimento de hiponatremia e suas complicações com manifestações clínicas mais precoces e mais graves comparados aos mesmos níveis de sódio sérico em adultos. O desenvolvimento da SIHAD, observado nestes pacientes aumentam as chances de intoxicação hídrica (MORITZ; AYUS, 2010). As causas podem ser medicamentosas (diuréticos, anticonvulsivantes, opiáceos, desmopressina, inibidores de bomba de prótons), doenças (renais, hepáticas, hipotireoidismo, deficiência de cortisol, polidipsia psicogênica), condições extra hospitalares (exercício físico, utilização de fórmulas alimentares demasiadamente diluídas). Nos pacientes internados, a hiponatremia pode ser potencializada pela resultante positiva entre a oferta e eliminação de água através de perdas insensíveis e capacidade renal de excreção de água (ZIEG, 2017).

### ***2.2.1 Gastroenterite aguda***

A gastroenterite aguda, complicada por desidratação ainda permanece como uma das maiores causas de morbimortalidade na população pediátrica em todo o mundo.

A substituição das perdas de fluidos e eletrólitos é o principal tratamento da desidratação por gastroenterite aguda e nos casos graves está indicada a fluidoterapia intravenosa, o que também resulta em maior tempo de hospitalização. Muitas controvérsias existem em relação ao fluido ideal a ser utilizado (ALLEN et al., 2016).

Grisaru et al. (2017) em sua revisão sistemática confirmaram a existência de um risco de hiponatremia iatrogênica associado a terapia intravenosa em crianças com desidratação e que este risco é potencializado por solução hipotônica.

Neville et al. (2006) investigaram diretamente esta questão do soro isotônico e hipotônico e sugerem que na gastroenterite aguda, os riscos de hiponatremia são diminuídos com a solução isotônica.

Estudos registram a prevalências de hiponatremia: Bibi et al. (2015), em 30,5% dos pacientes menores que 15 anos; Bilal et al. (2016) registraram hiponatremia em 32,5% das crianças desnutridas com diarreia, no Paquistão; Hanna e Saberi (2010) encontraram a incidência de 18,5% de hiponatremia adquirida em crianças com gastroenterite; Golshekan et al. (2016) observaram redução significativa de hiponatremia nos pacientes com gastroenterite tratados com solução isotônica.

### ***2.2.2 Pós-operatório***

Pacientes no pós-operatório são particularmente susceptíveis a desenvolver hiponatremia. Estudos sugerem que hiponatremia sintomática possa ser detectada até a primeira semana do pós-operatório em mais de 4,4% de pacientes e 30% dos pacientes internados em UTI (UPADHYAY et al., 2006).

Condições diversas podem desencadear estímulos não-osmóticos, e por isso, “inapropriados”, para a secreção do HAD durante a cirurgia (drogas anestésicas inalatórias, opiáceos, náuseas, estresse, fluidoterapia hipotônica) e no pós operatório, pela necessidade de jejum e fluidoterapia intravenosa de manutenção e outras condições associadas como doenças pulmonares, infecção de SNC e hipovolemia (HOORN et al., 2004).

Estudos alertam sobre os riscos de oferta de soro composto apenas por glicose a 5% sem cloreto de sódio durante e após a cirurgia (MORITZ; AYUS, 2003).

O Institute for Safe Medication Practices (ISMP) divulgou a evolução fatal de duas crianças saudáveis em pós-operatório de adenoamigdalectomia e pós operatório de correção de coarctação de aorta (assintomática) que desenvolveram hiponatremia sintomática, não reconhecida em uso de fluidoterapia hipotônica (PLAIN..., 2010).

### ***2.2.3 Pós-Operatório de cirurgia cardíaca***

Poucos estudos têm avaliado a incidência e evolução das disnatremias em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Ontaneda et al. (2018) avaliaram retrospectivamente pacientes com cardiopatia congênita abaixo de 18 anos no pós-operatório em UTIPed e hiponatremia não foi prevalente no pré-operatório.

Kaufman et al. (2017) observaram que disnatremias são comuns no pós-operatório de cirurgia cardíaca, dos 183 pacientes analisados, hipernatremia (60/183) foi mais prevalente que hiponatremia (38/183) com mediana de idade menor (16 dias versus 116 dias), maior porcentagem abaixo dos 30 dias de vida (50% versus 16%) e tempo mais prolongado de circulação extra corpórea.

#### **2.2.4 Pneumonia**

Há uma grande magnitude de relatos da associação de hiponatremia hipotônica (acima de 20%) com crianças portadoras de infecções agudas de trato respiratório inferior (pneumonias comunitárias ou exacerbações infecciosas agudas na fibrose cística) que registram a relação com hiponatremia e SIHAD. Hiponatremia está associada à gravidade da doença, longa permanência hospitalar e elevada mortalidade. Em pacientes pediátricos também associa-se ao aumento de marcadores inflamatórios (LAVAGNO et al., 2017).

A principal complicação da hiponatremia hiponatrêmica inclui a encefalopatia hiponatrêmica e o edema pulmonar não cardiogênico. Os mecanismos envolvidos no edema pulmonar não cardiogênico, secundários a encefalopatia hiponatrêmica, incluem um evento de lesão da medula oblonga seguido por descargas simpáticas, que alteram a interação cardiopulmonar e aumenta a pressão hidrostática capilar e permeabilidade vascular pulmonar. Este mecanismo acentua a gravidade do acometimento pulmonar pela doença primária.

Soluções parenterais de manutenção apropriadas para crianças doentes e hospitalizadas tem sido tópico bem debatido em estudos.

Ramanathan et al. (2016) conduziram um estudo com crianças entre dois meses e cinco anos, com diagnóstico de pneumonia grave e demonstraram que a solução isotônica foi superior em relação à hipotônica em prevenir hiponatremia.

Lavagno et al. (2017) constatam que hiponatremia leve e moderada são comuns em crianças com afecções respiratórias; que há evidências de que a hiponatremia é secundária a diminuição de volume circulante ou de depleção do CEC; quedas do nível



sérico de sódio podem resultar em edema cerebral e edema pulmonar não cardiogênico. E concluem a importância de manter o paciente hidratado e normovolêmico, que restrições hídricas são importantes e soro isotônico são importantes considerações no tratamento.

### **2.2.5 Bronquiolite**

A bronquiolite é uma doença muito comum com amplo espectro de apresentação clínica e sem um marcador que seja preditivo de uma evolução mais grave e complexa.

Seifert et al. (2010) em seu estudo retrospectivo que incluiu todos os pacientes admitidos com bronquiolite em UTIPed e comparados quanto ao nível sérico de sódio normal ou hiponatremia, durante a permanência na UTIPed e verificaram alta prevalência de hiponatremia 73% (43 de 59). Mediante a gravidade do quadro de hiponatremia aguda, alertam que médicos devem estar atentos ao risco aumentado de hiponatremia em crianças com bronquiolite, especialmente após a intubação e ventilação mecânica. Neste estudo hiponatremia foi correlacionada ao maior tempo de ventilação mecânica e tempo de internação prolongado.

## **2.3 Mortalidade e morbidade da hiponatremia**

Hiponatremia deve sempre ser considerada como etiologia de sintomas neurológicos em pacientes hospitalizados (RODRÍGUEZ et al., 2014).

Muitos estudos relacionam a hiponatremia a evoluções de mau prognóstico, alta morbidade, tempo de internação prolongado, necessidade de maior tempo de suporte ventilatório e elevada mortalidade.

Reconhecimento e tratamento devem ser instituído para prevenir sequelas neurológicas e morte.

Uma das complicações de hiponatremia é a encefalopatia hiponatrêmica. Trata-se de edema cerebral sintomático devido a um estado de baixa osmolaridade, considerado uma emergência médica e frequentemente encontrado em pacientes críticos (ACHINGER; AYUS, 2017).

Devido a particularidades anatômicas, as crianças são mais vulneráveis às complicações do edema cerebral secundário à hiponatremia, devido à tendência para desenvolverem encefalopatia com níveis de redução de sódio sérico bem menos significativos em relação aos adultos e apresentarem pior prognóstico se o tratamento não for instituído (MORITZ; AYUS, 2010).

Embora a morbidade relacionada à hiponatremia hospitalar em crianças que recebem soluções hipotônicas de manutenção seja cada vez mais reconhecida ainda há práticas rotineiras com solução hipotônicas.

Subba Rao e Thomas (2000) em seu estudo sobre distúrbios eletrolíticos em UTIPed avaliaram que pacientes com hiponatremia apresentaram uma morbidade mais prolongada (definida como permanência em UTI com a duração de 5 dias) quando comparada aos pacientes com isonatremia.

A presença de hiponatremia identificada à admissão hospitalar tem sido envolvida como fator de risco independente associado a um aumento da necessidade de cuidados intensivos e aumento de custos hospitalares e de mortalidade (ZILBERBERG et al., 2008).

Alconcher et al. (2018) avaliaram pacientes abaixo de 18 anos com síndrome hemolítico-urêmica em estudo multicêntrico retrospectivo de 16 anos. Concluíram que a mortalidade foi baixa, sendo a principal causa de morte o envolvimento do SNC e correlacionaram a presença de hiponatremia como preditor de mortalidade.

Akirov et al. (2017) analisaram os níveis séricos de sódio de 27.889 pacientes adultos à admissão hospitalar com critério de dosagem simultânea de glicemia, e ajuste do cálculo do sódio, quando indicado, com seguimento pós alta e análise de sobrevivência. Correlacionaram com risco de mortalidade e observaram que uma única medida do nível de primeiro sódio à admissão identifica o paciente de maior risco de mortalidade e de tempo de internação prolongado. O aumento da mortalidade foi mais verificado com hipernatremia, no entanto o risco de mortalidade foi elevado com hiponatremia e hipernatremia grave.

Outro estudo relacionou a hiponatremia grave e a hipernatremia que se desenvolve em UTI como preditores independentes de mortalidade já conhecidos e enfatizou a associação não linear, numa curva em “U”, de sódio e mortalidade hospitalar (FUNK et al., 2010).

Diagnóstico post-mortem de hiponatremia é relatado em um registro de caso e revisão de literatura, utilizado pela justiça forense na determinação de causa mortis e feito através da dosagem do nível de sódio no humor vítreo, que mantém níveis estáveis no período pós morte precoce e correlaciona com os níveis de sódio no sangue de indivíduos vivos (VANHAEBOST et al., 2018).

Na prática clínica, o estado hipotônico raramente é considerado uma causa ou fator de predisposição para manifestações neurológicas em pacientes internados. E por não fazer parte, a princípio, dos diagnósticos diferenciais, pode resultar em tratamento inadequado e sequelas neurológicas graves e morte (RODRÍGUEZ et al., 2014).

Protocolos devem ser implantados com o objetivo de identificar, tratar e monitorar pacientes com hiponatremia, intoxicação hídrica e/ ou SIHAD. Hiponatremia sintomática pode ser inespecífica, mas sempre deve ser incluída no diagnóstico diferencial do paciente. Todos os profissionais, médicos, farmacêuticos e enfermagem necessitam uma compreensão minuciosa do balanço de água e eletrólitos, um conhecimento da fisiopatologia da hiponatremia, intoxicação hídrica e/ ou SIHAD para aumentar o grau de suspeição clínica quando os sintomas aparecem e um tempo de resposta mais rápido para o tratamento (PLAIN..., 2010).

### **3 OBJETIVOS**

Determinar a frequência de hiponatremia e sua relação com variáveis sociodemográficas, clínicas e prognósticas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, que utiliza protocolo de fluidoterapia de manutenção com soro hipotônico (30mEq/L), conforme preconizado por Holliday e Segar (1957).

## 4 ARTIGO

### Hiponatremia em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Liliane C. F. F. de Mello<sup>1a\*</sup>, Tânia M. da S. Mendonça<sup>2b</sup>, Flávia P. de Lima<sup>3a</sup>, Tatiana L. de F. Eliseu<sup>4a</sup>, Thiago H. Eliseu<sup>5c</sup>, Igor M. M. Ferreira<sup>6b</sup>, Carlos Henrique M. da Silva<sup>7a</sup>

<sup>a</sup> Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>c</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Brasil

#### Resumo

**Objetivo:** Determinar a frequência de hiponatremia e sua relação com variáveis sociodemográficas, clínicas e prognósticas numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIPed), que utiliza protocolo de fluidoterapia de manutenção com soro hipotônico.

**Método:** Coorte retrospectiva realizada numa UTIPed geral de um hospital universitário. Crianças e adolescentes, admitidos entre janeiro de 2005 a dezembro de 2015, foram classificados conforme a primeira dosagem sérica de sódio. Pacientes com hiponatremia leve (130 mEq / L a 134 mEq /L), moderada (125 mEq /L a 129 mEq /L) e grave (< 125 mEq /L) foram comparados com isonatremia (135 mEq/L a 145 mEq/L), segundo variáveis clínicas, escore prognóstico de mortalidade [Pediatric Risk of Mortality (PRISM)], diagnósticos clínicos e cirúrgicos, sociodemográficas (idade, gênero) e de desfecho (tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e mortalidade na UTIPed).

---

<sup>1</sup> Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. [camargomello@gmail.com](mailto:camargomello@gmail.com). <http://lattes.cnpq.br/2319974155497796>.

Endereço para correspondência: Liliane Camargo Felix Figueira de Mello, Rua Dracenas,134, Uberlândia, MG. CEP 38 412-122. Telefone (34) 999761296.

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

<sup>2</sup> Professora Doutora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. [taniacore@hotmail.com](mailto:taniacore@hotmail.com). <http://lattes.cnpq.br/0876204917775050>.

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

<sup>4</sup> Médica da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. [tatiana\\_lelis@yahoo.com.br](mailto:tatiana_lelis@yahoo.com.br). <http://lattes.cnpq.br/3326699040246200>.

<sup>5</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. [thiago\\_eliseu@yahoo.com.br](mailto:thiago_eliseu@yahoo.com.br). <http://lattes.cnpq.br/4144128905094540>.

<sup>6</sup> Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. [igormmferreira@gmail.com](mailto:igormmferreira@gmail.com). <http://lattes.cnpq.br/6945453414010831>.

<sup>7</sup> Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. [carloshmed@gmail.com](mailto:carloshmed@gmail.com). <http://lattes.cnpq.br/7984222743393337>.

**Resultados:** Das 2145 admissões analisadas, 1055 (49,2%) apresentaram hiponatremia, sendo 806 (76,4%) hiponatremia leve. Predominou o gênero masculino (57%;  $p=0,014$ ) e idade média foi de 46,5 meses (DP=48,8). Os principais diagnósticos à admissão observados com hiponatremia foram falência respiratória e pós-operatório de cirurgia cardíaca. Hiponatremia identificada à admissão foi associada aos diagnósticos clínicos ( $n=290$ ; 61,3%) e a hiponatremia adquirida, aos cirúrgicos ( $n=257$ ; 53,3%) ( $p<0,000$ ).

Pacientes com hiponatremia apresentaram maior tempo médio de ventilação mecânica (7,3 dias; DP=39,9;  $p<0,000$ ), mortalidade ( $n=90$ , 8,5%;  $p<0,000$ ), tempo de internação (OR 1,18; IC95% 1,132-1,230;  $p=0,000$ ) e maior escore prognóstico de mortalidade (PRISM) (OR 1,024; IC95% 1,002-1,046;  $p=0,033$ ).

**Conclusão:** Hiponatremia é altamente frequente em UTIPed que utiliza fluidoterapia hipotônica e associa-se com maior tempo de internação e maior gravidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hiponatremia; Prognóstico; Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Infusões intravenosas; Soluções hipotônicas; Soluções isotônicas

### Hyponatremia in a Pediatric Intensive Care Unit

**Objectives:** To determine the frequency and sociodemographic, clinical and prognostic outcome factors associated with hyponatremia in pediatric critical care patients who received hypotonic saline (sodium 30 mEq/L) at the rate suggested by the Holliday and Segar.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted at a general Pediatric Intensive Care Unit of a University Hospital. Children and adolescents, admitted between January 2005 and December 2015, were classified according to the first serum sodium. Patients with isonatremia (135 mEq/L at 145 mEq/L), were compared with mild (130 mEq/L at 134 mEq/L), moderate (125 mEq/L at 129 mEq/L) and severe ( $<125$  mEq/L) hyponatremia, according to sociodemographic, clinical and outcome variables. Readmissions were considered independent admissions.

**Results:** In this study, 1055 (49.2%) of the total of 2145 admissions presented hyponatremia, of which 806 (76.4%) were mild hyponatremia. The male gender predominated in 57% ( $p = 0.014$ ) and the mean age was 46.5 months (SD = 48.8). The main admission diagnoses with hyponatremia were respiratory failure and postoperative cardiac surgery. Hyponatremia on admission was more associated with clinical diagnoses ( $n = 290$ , 61.3%) and hyponatremia acquired during hospitalization ( $n = 257$ , 53.3%) with surgical ones ( $p < 0.000$ ). Hyponatremia had a longer duration of mechanical ventilation and death was observed in 8.5% ( $n = 90$ ,  $p = 0.000$ ). Significant independent risk factor for hyponatremia were longer length of stay (Odds Ratio (OR) 1.18 [95% CI, 1.132 to 1.230],  $p = 0.000$ ) and PRISM score (OR 1.024 [95% CI, 1.002 to 1.046],  $p = 0.033$ ).

**Conclusions:** The prevalence of hyponatremia in this population was high. Hypotonic fluids, length of stay and PRISM could be associated with the development of hyponatremia.

**KEYWORDS:** Hyponatremia; Prognosis; Pediatric Intensive Care Units; Intravenous infusions; Hypotonic solutions; Hypotonic solutions

## Introdução

As disnatremias são muito comuns entre os distúrbios hidroeletrólíticos tanto nas internações em adultos<sup>1,2,3</sup> quanto em crianças e adolescentes<sup>4</sup> e associam-se com pior prognóstico e aumento da mortalidade hospitalar<sup>5</sup>. Registros de prevalência e incidência de hiponatremia variam entre 9% a 70% em crianças e adolescentes hospitalizadas, dependendo do setor considerado, do uso de soluções hipotônicas<sup>6</sup>, de condições clínicas específicas como no período pós-operatório<sup>7,8</sup>, diarreia<sup>9</sup>, bronquiolite<sup>10</sup>, doenças graves<sup>11,12,13</sup> e potencializada pelo efeito adverso de drogas<sup>14,15</sup>.

O soro hipotônico<sup>16</sup>, proposto por Holliday & Segar<sup>17</sup>, foi a base de cálculo de fluidoterapia em protocolos pediátricos, durante quase 60 anos. Mediante a emergência de registros de hiponatremia iatrogênica<sup>18,19</sup> e de suas repercussões neurológicas com aumento da mortalidade<sup>20</sup>, a fluidoterapia isotônica tem sido priorizada como alternativa de composição mais segura<sup>21</sup>.

As manifestações clínicas da hiponatremia<sup>22</sup> podem se justapor à condição clínica da doença de base<sup>19,23</sup> e são inespecíficas, como cefaleia, náuseas, vômitos e mal estar nas formas leve e moderada, ou com disfunções neurológicas mais acentuadas como sonolência, diminuição do nível de consciência, “delirium”, estado de coma e convulsões, nas hiponatremias graves<sup>24</sup>.

Na última década, estudos de prevalência da hiponatremia na faixa etária pediátrica têm sido publicados, principalmente, em internações hospitalares (enfermarias e salas de pronto atendimento), em pacientes com hiponatremia grave, em condições clínicas específicas (por exemplo, diarreia), pós-operatório de cirurgia cardíaca ou conforme o tipo de fluidoterapia intravenosa (soluções isotônicas ou hipotônicas). A epidemiologia da hiponatremia, sua magnitude e impacto nos desfechos clínicos, num contexto geral de unidades de terapia intensiva pediátrica, tem sido pouco estudada. O presente estudo tem como objetivo determinar a frequência de hiponatremia e sua relação com variáveis sociodemográficas, clínicas e prognósticas em pacientes internados em uma UTIPed de um hospital universitário.

## Métodos

### Desenho do Estudo

Trata-se de uma coorte retrospectiva realizada numa UTIPed de um hospital universitário público regional, inserido no Sistema Único de Saúde que abrange uma população estimada de três milhões habitantes. Do total de

505 leitos, 113 estão destinados ao atendimento pediátrico, dos quais 8 são de UTIPed geral de nível III de complexidade. Durante o período do estudo, foi utilizado o protocolo de fluidoterapia intravenosa, segundo as diretrizes Holliday-Segar<sup>17</sup>. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE 54317216.1.0000.5152).

### Coleta dos Dados

Para este estudo foram utilizadas informações obtidas dos registros hospitalares de crianças e adolescentes admitidas na UTIPed entre janeiro de 2005 a dezembro de 2015. As reinternações foram consideradas admissões independentes. Foram incluídos pacientes com dosagem sérica de sódio realizada durante a internação e excluídos aqueles que faleceram nas primeiras 24 horas de internação ou com registros hospitalares incompletos. A dosagem de sódio foi realizada no aparelho COBAS 6000 pelo método eletrodo íon-seletivo (ISE).

Os pacientes foram classificados em isonatremia, quando a dosagem de sódio sérico permaneceu entre 135 e 145 mmol/L durante toda a internação. Hiponatremia foi definida como leve (130 mmol/L a 134 mmol/L), moderada (125 mmol/L a 129 mmol/L) e grave (abaixo de 125 mmol/L) e hipernatremia (maior que 145 mmol/L). Hiponatremia foi categorizada em hiponatremia identificada à admissão, quando foi detectada na primeira dosagem sérica de sódio, nas primeiras 24 horas de admissão na UTI e hiponatremia adquirida na internação, quando foi detectada após dosagem sérica de sódio normal à admissão.

As variáveis demográficas e clínicas estudadas foram: idade, gênero, procedência domiciliar ou hospitalar, definida quanto à permanência menor ou maior que 24 horas, respectivamente, na rede de atendimento do sistema da saúde, antes da admissão na UTIPed. Diagnósticos de admissão foram agrupados segundo uma classificação fisiopatológica em diagnósticos clínicos: falência respiratória, sepse, disfunções neurológicas não cirúrgicas, doenças metabólicas/endócrinas, falência renal, falência hepática, insuficiência cardíaca, grande queimado e outros (acidente por animal peçonhento, intoxicação exógena, lise tumoral e quimioterapia) e diagnósticos cirúrgicos: pós operatórios de cirurgia cardíaca, neurocirurgia, cirurgia geral e outros (otorrinolaringologia, ortopedia e oftalmologia). Para avaliação da gravidade do paciente foi utilizado o escore prognóstico de mortalidade, PRISM<sup>25</sup>, nas primeiras 24 horas de admissão.

As condições clínicas foram classificadas como doença crônica (DC) e sem doença crônica (SDC). A DC foi subclassificada em doença complexa (DCC) e não complexa (DCNC), conforme conceito desenvolvido por Feudtner<sup>26</sup> e modificado por Simon et al.<sup>27</sup>.



Os desfechos estudados foram: tempo de internação na UTIPed, tempo de ventilação mecânica e mortalidade na UTIPed.

As variáveis demográficas, clínicas e de desfecho foram comparadas segundo a presença e gravidade (leve, moderada e grave) de hiponatremia, bem como do momento da detecção da hiponatremia (identificada à admissão e adquirida durante a internação).

Os dados coletados foram tabulados em uma planilha Microsoft Excel (Microsoft Corp, Redmonton, Washington). Análise descritiva foi utilizada para caracterizar os dados demográficos e clínicos. Os dados analisados foram registrados por frequências e porcentagens para variáveis categóricas e por médias e desvio padrão para variáveis contínuas. Foram utilizados o teste de  $\chi^2$  para comparar os valores das variáveis categóricas e o teste de Kruskal-Wallis para comparação de mais de duas proporções. O teste t de Student foi utilizado para medidas independentes e comparação de diferenças entre duas médias e o teste ANOVA ONE-WAY foi realizado para comparação de mais de duas médias, com *post hoc* de Tukey para identificação da diferença.

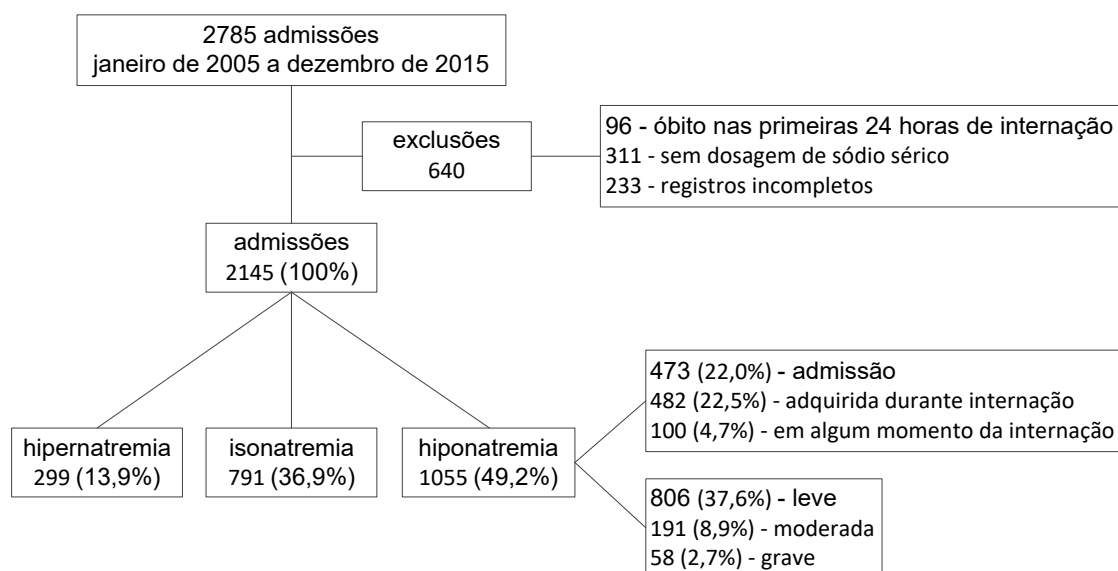
Os fatores que tiveram diferença estatisticamente significativa foram submetidos ao modelo de regressão logística para avaliação do efeito de cada variável no desenvolvimento da hiponatremia.

O nível de significância estatística considerado foi de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Durante o período do estudo foram registradas 2785 admissões (Figura 1). Destas, 640 (23%) foram excluídas. Do total de 2145 admissões elegíveis, 1055 (49,2%) apresentaram hiponatremia, 791 (36,9%) isonatremia e 299 (13,9%) hipernatremia.

**Figura 1.** Desenho do estudo



As características demográficas, clínicas e evolutivas dos participantes estão apresentadas na [Tabela 1](#).

### Hiponatremia e Isonatremia

Pacientes com hiponatremia apresentaram menor idade média (46,5 meses; DP=48,8 versus 52,6 meses; DP=51,8%;  $p=0,009$ ) e predomínio do gênero masculino (57,0% versus 51,2%;  $p=0,014$ ) em relação aos pacientes com isonatremia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre hiponatremia e isonatremia quanto à procedência ( $p=0,099$ ).

A maioria dos pacientes com isonatremia ( $n=555$ ; 70,2%) e hiponatremia ( $n=754$ ; 71,5%) apresentaram DC e verificou-se ocorrência maior de DCC nos pacientes com hiponatremia ( $n=642$ ; 85,1% versus  $n=431$ ; 77,7%;  $p=0,000$ ).

As internações clínicas ocorreram em 56,8% ( $n=599$ ) dos pacientes com hiponatremia e as cirúrgicas em 51,5% ( $n=407$ ) dos pacientes com isonatremia. Pacientes com hiponatremia tiveram tempo médio mais prolongado de internação (14,1 dias; DP=43,1 versus 5,1 dias; DP=6,1;  $p<0,000$ ) e de ventilação mecânica (7,3 dias; DP=39,9 versus 1,7 dias; DP=3,5;  $p<0,000$ ), maior gravidade (PRISM=9,1; DP=7,1 versus 6,6; DP=6,2;  $p<0,000$ ) e mortalidade ( $n=90$ ; 8,5% versus  $n=24$ ; 3%;  $p<0,000$ ).

**Tabela 1.** Características demográficas, clínicas e evolutivas dos pacientes

Variáveis	Hiponatremia (n = 1055)	Isonatremia (n = 791)	Total (n = 1846)	p valor
Idade média; meses (DP)	46,5 (48,8)	52,6 ( 51,8)	49,1 ( 50,2)	0,009**
Gênero; n (%)				0,014*
Masculino	601 ( 57,0)	405 ( 51,2)	1006 (54,5)	
Feminino	454 ( 43,0)	386 ( 48,8)	840 (45,5)	
Faixa etária; meses: n (%)				0,042*
< 1 mês	28 ( 2,7)	21 (2,7)	49 (2,7)	
1 mês - 1 ano 11 meses	478 ( 45,3)	334 (42,2)	812 (44,0)	
2 anos - 4 anos 11 meses	218 ( 20,7)	136 (17,2)	354 (19,2)	
5 anos - 9 anos 11 meses	200 ( 19,0)	174 (22,0)	374 (20,3)	
10 anos - 19 anos 11 meses	131 ( 12,4)	126 (15,9)	257 (13,9)	
Procedência; n (%)				0,099*
Domiciliar	482 (45,7)	392 (49,6)	874 (47,3)	
Hospitalar	573 (54,3)	399 (50,4)	972 (52,7)	
Doenças; n (%)				0,541*
Aguda	301 (28,5)	236 (29,8)	537 (29,1)	
Crônica	754 (71,5)	555 (70,2)	1309 (70,9)	
Doenças crônicas; n (%)				0,000*
Não Complexa	112 (14,9)	124 (22,3)	236 (18,2)	
Complexa	642 (85,1)	431 (77,7)	1073 (82,2)	
<b>Diagnóstico Clínico; n (%)</b>				
Falência Respiratória	211 (35,2)	152 (39,6)	363 (37,0)	
Sepse / Choque séptico	137 (22,9)	49 (12,8)	186 (18,9)	
Disfunções Neurológicas	95 (15,9)	81 (21,1)	176 (17,9)	
ICC / Choque cardiogênico	39 (6,5)	29 (7,6)	68 (6,9)	
Distúrbio HE-AB	31 (5,2)	22 (5,7)	53 (5,4)	
Falência Renal	16 (2,7)	4 (1,0)	20 (2,0)	
Falência Hepática	3 (0,5)	2 (0,5)	5 (0,5)	
Grande Queimado	14 (2,3)	2 (0,5)	16 (1,6)	
Outros	53 (8,8)	43 (11,2)	96 (9,8)	
Total	599 (100,0)	384 (100,0)	983 (100,0)	

<b>Diagnóstico Cirúrgico; n (%)</b>				
PO Cirurgia Cardíaca	237 (52,0)	166 (40,8)	403 (46,7)	
PO Cirurgia Pediátrica	131 (28,7)	150 (36,8)	281 (32,6)	
PO Cirurgia Neurológica	64 (14,0)	59 (14,5)	123 (14,2)	
PO Outros	24 (5,3)	32 (7,9)	56 (6,5)	
Total	456 (100,0)	407 (100,0)	863 (100,0)	
Internações; n (%)				0,000*
Clínicas	599 (56,8)	384 (48,5)	983 (53,3)	
Cirúrgicas	456 (43,2)	407 (51,5)	863 (46,7)	
Internação; dias; média (DP)	14,1 (43,1)	5,1 (6,1)	10,3 (33,1)	0,000**
PRISM escore; média (DP)	9,1 (7,1)	6,6 (6,2)	8 (6,9)	0,000**
Ventilação mecânica; dias; média (DP)	7,3 (39,9)	1,7 (3,5)	4,9 (30,3)	0,000**
Evolução; n (%)				0,000*
Óbito	90 (8,5)	24 (3,0)	114 (6,2)	

PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*); Distúrbio HE-AB (Distúrbio hidroeletrólítico e Ácido-Básico); ICC (Insuficiência cardíaca congestiva); PO (Pós-operatório)

\**Teste qui-quadrado*; \*\**Teste t*.

Um modelo de regressão logística foi ajustado para gênero, idade, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica, PRISM, doença crônica e mortalidade. Nesta análise, hiponatremia foi associada a maior tempo de internação (OR 1,18; IC95% 1,132-1,230) e elevado escore de gravidade (PRISM) (OR 1,024; IC95% 1,002-1,046) e não houve associação com mortalidade (OR 1,588; IC95% 0,771-3,273).

### Diagnósticos à admissão

Os diagnósticos clínicos mais comumente presentes na hiponatremia foram falência respiratória, sepse, disfunções neurológicas e ICC. Entre os diagnósticos cirúrgicos, os mais frequentes foram pós-operatório de cirurgia cardíaca, pós-operatório de cirurgia geral e de neurocirurgia.

### Gravidade da hiponatremia

Em relação à gravidade, 806 (76,4%) admissões tinham hiponatremia leve, 191 (18,1%) moderada e 58 (5,5%) grave. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a comparação da gravidade da hiponatremia e das variáveis evolutivas, tempo da internação, PRISM, tempo de ventilação mecânica e óbito ([Tabela 2](#)).

**Tabela 2.** Características clínicas e evolutivas conforme grau de hiponatremia

Variáveis	Hiponatremia			p valor
	Leve (n = 806)	Moderada (n = 191)	Grave (n = 58)	
Internação; dias; média (DP)	14,8 (48,8)	11,8 (11,5)	12,7 (11,8)	0,666*
PRISM escore; média (DP)	9,3 (7,2)	8,3 (5,8)	9,8 (9,4)	0,368*
Ventilação mecânica; dias; média (DP)	7,7 (45,2)	6 (10,1)	6,8 (11,4)	0,867*
Óbito; n (%)	66 (8,2)	18 (9,4)	6 (10,3)	0,756**

PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score)

\*ANOVA One Way com post-hoc de Tukey; \*\*Kruskal-Wallis.

### Hiponatremia à admissão e adquirida na internação

As características clínicas e evolutivas dos pacientes com hiponatremia identificada à admissão e hiponatremia adquirida na internação estão apresentadas na [Tabela 3](#).

Foram excluídos os 100 pacientes que apresentaram hiponatremia em algum momento da internação, mas que por não ter sido registrada nas primeiras 24 horas de internação, não puderam ser categorizados em nenhuma condição quanto ao momento do seu desenvolvimento (Figura 1).

**Tabela 3.** Características clínicas e evolutivas segundo momento de diagnóstico da hiponatremia

Variáveis	Hiponatremia		p valor
	Admissão (n = 473)	Adquirida (n = 482)	
Procedência; n (%)			0,139*
Domiciliar	210 (44,4)	237 (49,2)	
Hospitalar	263 (55,6)	245 (50,8)	
Gravidade da hiponatremia; n (%)			0,000*
Leve	333 (70,4)	398 (82,6)	
Moderada	102 (21,6)	70 (14,5)	
Grave	38 (8,0)	14 (2,9)	
Doenças; n (%)			0,001*
Aguda	158 (33,4)	114 (23,7)	
Crônica	315 (66,6)	368 (76,3)	
Doenças crônicas; n (%)			0,144*
Não Complexa	42 (13,3)	64 (17,4)	
Complexa	273 (86,7)	304 (82,6)	
Internações; n (%)			0,000*
Clínicas	290 (61,3)	225 (46,7)	
Cirúrgicas	183 (38,7)	257 (53,3)	
Internação; dias; média (DP)	13,7 (60,7)	14,3 (20,2)	0,825**
PRISM escore; média (DP)	9,4 (7,8)	9,1 (6,7)	0,611**
Ventilação mecânica; dias; média (DP)	7,6 (57,2)	7,2 (15,7)	0,883**
Evolução; n (%)			0,014*
Óbito	49 (10,4)	29 (6,0)	

PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*)\**Teste qui-quadrado*; \*\**Teste t*.

Hiponatremia identificada à admissão foi detectada em 22% (n=473) e hiponatremia adquirida na internação em 22,5% (n=482) de todas as admissões da UTIPed (n=2145).

Nos pacientes com hiponatremia, o diagnóstico foi observado em 49,5% (n=473) à admissão e em 50,5% (n=482) durante a internação.

A média da dosagem sérica de sódio na isonatremia foi de 139mEq/L (DP=2,6) e na hiponatremia identificada à admissão de 131,7mEq/L (DP=4,3).

O tempo médio de detecção de hiponatremia adquirida foi de 3,5 dias (DP=3,9) após dosagem de sódio sérico normal (média: 138,8mEq/L; DP=2,6).

Hiponatremia leve foi detectada em 333 (70,4%) pacientes com hiponatremia à admissão e em 398 (82,6%) pacientes com hiponatremia adquirida. A maioria dos pacientes com hiponatremia moderada ou grave apresentou hiponatremia à admissão (n=140; 62,5%).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre hiponatremia à admissão e adquirida em relação à procedência, tempo de internação, PRISM e tempo de ventilação mecânica.

Houve predomínio das doenças crônicas em comparação com as agudas na hiponatremia adquirida (n=368; 76,3% *versus* n=114; 23,7%; p=0,001), mas não houve diferença estatisticamente significativa quanto à frequência de DCC.

Hiponatremia identificada à admissão associou-se mais frequentemente aos diagnósticos clínicos (n=290; 61,3%) e a adquirida na internação, aos cirúrgicos (n=257; 53,3%) (p<0,000).

A mortalidade observada na hiponatremia à admissão foi de 10,4% (49) e na hiponatremia adquirida de 6% (29), p=0,014.

## Discussão

Neste estudo foram analisadas as características sociodemográficas, clínicas e de desfecho de crianças e adolescentes admitidos numa UTIPed de um hospital universitário regional brasileiro.

A frequência de hiponatremia nesta população foi de 49,2%. Os principais diagnósticos clínicos foram falência respiratória, sepse, disfunções neurológicas e ICC. Entre os diagnósticos cirúrgicos, o mais frequente foi o pós-operatório de cirurgia cardíaca. Predominaram as DC e a taxa de mortalidade foi de 8,5%.

No estudo a prevalência de hiponatremia foi elevada. Houve distribuição semelhante entre hiponatremia à admissão (22,0%) e hiponatremia adquirida na internação (27,2%). Nossos resultados confirmam o fato de que a hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico mais frequentemente observado em crianças e adolescentes hospitalizados<sup>28</sup>.

Os poucos estudos que tratam da ocorrência de hiponatremia em pacientes críticos pediátricos registram variações amplas da prevalência de hiponatremia (de 9,5% a 73%)<sup>29,30</sup>, que podem ser atribuídas a diferentes tamanhos de amostra, à padronização do conceito de hiponatremia, a definições distintas de hiponatremia

presente à admissão e de adquirida na internação<sup>31</sup> ou características dos pacientes admitidos (clínicos ou pós-operatórios<sup>32</sup>.

Em estudo retrospectivo Au et al.<sup>7</sup>, verificaram a presença de 11% de hiponatremia, definida como sódio sérico < 130mEq/L, em pós-operatórios de pacientes pediátricos, exceto cirurgia cardíaca, neurológica e renal. Eulmesekian et al.<sup>33</sup> identificaram aumento da frequência de hiponatremia de 21% e 31% com 12 e 24 horas de pós-operatório, respectivamente. Outros registros indicam a ocorrência de hiponatremia em crianças internadas com diarreia no Paquistão (32,5%)<sup>34</sup>, com desidratação e gastroenterite (18,5%) nos EUA<sup>35</sup>. Bibi et al.<sup>31</sup>, observaram hiponatremia adquirida na internação em hospital terciário em 27,7% dos pacientes.

Pacientes pediátricos no período pós-operatório ou gravemente enfermos são particularmente vulneráveis ao desenvolvimento de hiponatremia adquirida no hospital, sobretudo por excreção de urina hipertônica e fenômeno de dessanilização. Moritz e Ayus<sup>36</sup> registraram 15 estudos prospectivos (10 em adultos e 5 em pediatria) com mais de 500 pacientes cirúrgicos, cujos resultados demonstram que salina isotônica efetivamente previne a hiponatremia pós-operatória, resultado não observado com o uso do soro hipotônico .

A síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD), descrita pela primeira vez por Schwartz et al.<sup>37</sup> no mesmo ano da publicação de Holliday e Segar<sup>17</sup>, ocorre independente de volemia efetiva e osmolaridade sérica e é ativada a partir de estímulos não osmóticos (como náusea, vômitos, dor, estresse, trauma, pós operatório), drogas (diuréticos, anticonvulsivantes, quimioterápicos, opióides), deficiência de cortisol e doenças pulmonares, neurológicas e oncológicas<sup>36,38</sup>. O aparecimento de hiponatremia, potencializa o risco de encefalopatia hiponatrêmica e aumenta a taxa de mortalidade<sup>23</sup>.

Nossos resultados indicaram prevalência de hiponatremia em UTIPed mais alta do que, em geral, é registrada na literatura<sup>28</sup>. Isso pode ser explicado devido ao ponto de corte selecionado para definição da hiponatremia (< 135meq/L), à utilização rotineira de soro hipotônico para fluidoterapia de manutenção e às características das admissões que incluíram pacientes clínicos e cirúrgicos, bem como aqueles com hiponatremia detectada à admissão e adquirida durante a internação.

Os resultados do presente estudo corroboram a importância das recomendações atuais em relação ao uso de soluções isotônicas durante as internações hospitalares de crianças e adolescentes<sup>39</sup>.

Como descrito em outros estudos<sup>4,40</sup>, a ocorrência de hiponatremia foi maior em crianças abaixo de cinco anos de idade e do sexo masculino. Particularidades do crescimento encefálico e do crânio nesta faixa etária<sup>16,41</sup> caracterizam o alto risco de desenvolvimento de hiponatremia sintomática e favorecem o aparecimento de edema cerebral e encefalopatia hiponatrêmica. Estas evidências implicam na importância da monitorização do quadro neurológico e do sódio sérico como intervenções que devem ser adotadas durante a internação.



Observou-se no presente estudo que pacientes de procedência domiciliar têm hiponatremia de forma tão frequente quanto os pacientes de procedência hospitalar. Provavelmente, este achado seja devido a predominância de doenças crônicas e sua relação com SIHAD.

O monitoramento rigoroso dos níveis séricos de sódio nestes pacientes à internação e medidas que contribuem para evitar o aparecimento de hiponatremia devem ser observadas<sup>42</sup>.

A alta prevalência de DCC tem notadamente modificado o perfil epidemiológico das admissões em UTIPed<sup>43</sup> e suas consequências necessitam ser melhor avaliadas, pois implicam numa compreensão fisiopatológica diferente da do paciente agudo, devido às comorbidades associadas.

A hiponatremia é um processo fisiopatológico relacionado à homeostase da água, de etiologia multifatorial e é a doença subjacente, complicada pela hiponatremia, que caracteriza o paciente com hiponatremia<sup>44</sup>. Neste estudo, 35,2% (n=211) dos pacientes tinham doença respiratória. É reconhecido que crianças e adolescentes com bronquiolite, pneumonia e exacerbação do comprometimento pulmonar na fibrose cística<sup>43,45</sup> são vulneráveis à hiponatremia durante as internações hospitalares. Hanna et al.<sup>46</sup> registraram a incidência de 33% de pacientes transferidos à UTI com bronquiolite.

Em relação aos desfechos, Hasegawa et al.<sup>47</sup> identificaram que nos pacientes com bronquiolite, a hiponatremia precoce é uma variável preditiva de gravidade e Shein et al.<sup>10</sup> que a hiponatremia tardia associa-se com evolução desfavorável.

A hiponatremia verificada nos pacientes com sepse reforça a importância do controle fino do balanço hídrico<sup>23</sup> e da fluidoterapia isotônica, após a fase de ressuscitação fluídica para manutenção de volemia e perfusão tecidual adequadas, durante o manejo da estabilização hemodinâmica<sup>48</sup>.

O pós-operatório de cirurgia cardíaca foi o mais frequente diagnóstico, dentre os cirúrgicos, relacionado à hiponatremia. Poucos estudos tratam da incidência e evolução das disnatremias em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Kaufman et al.<sup>49</sup> registraram a presença de hiponatremia em 21% dos pacientes admitidos numa UTIPed e Ontaneda et al.<sup>50</sup> em 19,1% no pós-operatório e 8,7%, no pré-operatório. Ambos verificaram associação entre hipernatremia, mas não hiponatremia, com mortalidade.

Neste trabalho, outros diagnósticos foram mais frequentes que as doenças gastrointestinais, o que difere do que registra Bibi et al.<sup>31</sup> em 30,5% de pacientes menores que 15 anos, no hospital terciário no Paquistão. Isto pode ter ocorrido pela emergência de doenças crônicas no perfil de admissões da UTIPed onde estes registros foram realizados.

No presente estudo, a hiponatremia leve foi mais frequente e relacionada a maior tempo de internação em relação à isonatremia. Reconhece-se que a hiponatremia leve está associada a fator de risco independente de mortalidade e não deve ser negligenciada e, portanto, ser tratada prontamente<sup>51,52</sup>.

No nosso estudo, dos pacientes com hiponatremia, 22,0% apresentaram hiponatremia à admissão e 22,5% durante a internação, identificada, em média, entre o terceiro e quarto dia de internação, com dosagem média de sódio anterior de 138,8mEq/L. Estudo realizado em um hospital terciário paquistanês também verificou que 46,8% das crianças e adolescentes apresentaram hiponatremia no momento da internação hospitalar e em 27,2% durante a internação<sup>31</sup>. É possível que a real frequência de hiponatremia seja menor, pois não foram realizadas dosagens séricas de sódio em pacientes admitidos sem riscos evidentes para disnatremias. Conforme consideraram Hoorn et al.<sup>19</sup>, soros hipotônicos não devem ser administrados sobretudo em pacientes com natremia próxima do limite inferior da normalidade. Bibi et al.<sup>31</sup> mostraram o aparecimento de hiponatremia adquirida em menos de 48 horas de internação em 64.6% e relacionou o soro hipotônico como um fator relevante.

Neste estudo, escore de gravidade (PRISM), o maior tempo de internação e de ventilação mecânica observados na hiponatremia, denotam a complexidade clínica, destes pacientes na utilização de recursos hospitalares. Pacientes com encefalopatia hiponatrêmica podem desenvolver edema pulmonar neurogênico (Síndrome de Ayus-Arieff)<sup>45</sup> que acarreta agravamento do quadro neurológico e respiratório da doença de base, contribuindo para maior tempo de internação e de ventilação mecânica<sup>30,53</sup>.

A mortalidade na UTIPed foi maior na hiponatremia (8,5%) quando comparada à isonatremia (3%) e na hiponatremia presente à admissão (10,4%) quando comparada à adquirida na internação (6,0%).

Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade segundo o grau de hiponatremia.

Este estudo, relacionou no conjunto de pior prognóstico em UTI: mortalidade, internação, escore de gravidade (PRISM) e ventilação mecânica.

Na análise de regressão logística, entre as variáveis evolutivas, mantiveram associação escore de gravidade (PRISM) e tempo de internação; não foi demonstrada ~~se confirmou~~ a associação entre hiponatremia e mortalidade na UTI, embora hiponatremia seja considerada um preditor independente de morbimortalidade<sup>42</sup>. Neste estudo a mortalidade foi avaliada durante o período de internação na UTIPed; não foi avaliada a mortalidade hospitalar.

As repercussões neurológicas da hiponatremia são graves, advindas da ausência de reconhecimento desta entidade clínica e diagnóstico tardio ou como consequência do tratamento inadequado na desmielinização osmótica.

Moritz e Ayus<sup>36</sup> registraram óbitos ou sequelas neurológicas graves em mais de 50 crianças como resultado da utilização rotineira de fluidoterapia hipotônica. Estudo prévio prospectivo, verificou desfechos catastróficos, óbitos ou grave comprometimento do sistema nervoso central, em crianças internadas eletivamente, que desenvolveram hiponatremia sintomática durante a hospitalização Arieff et al.<sup>5</sup>.

## Conclusão

Nossos resultados mostram elevada frequência de hiponatremia em crianças e adolescentes internados em UTIPed e a sua associação com desfechos desfavoráveis caracterizados pelo tempo mais prolongado da internação hospitalar e gravidade da doença. Embora o modelo de regressão logística não tenha associado mortalidade de forma independente, neste estudo, a taxa de óbito foi cerca de 4 vezes maior nas admissões com hiponatremia quando comparada à isonatremia. O predomínio de doenças crônicas mostra a mudança do perfil das admissões em UTIPed. A hiponatremia leve foi a mais frequente forma de apresentação da hiponatremia e por estar relacionada aos desfechos de morbidade, sua importância não deve ser negligenciada. Portanto hiponatremia em qualquer nível de gravidade deve ser tratada prontamente<sup>21,54,55</sup>.

## Referências

1. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med.* 2010;36:304-11.
2. Müller M, Schefold JC, Guignard V, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA. Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2018;54:46-52.
3. Gisby M, Lundberg J, Ländin M, O'Reilly K, Robinson P, Sobocki P, et al. The burden of illness in patients with hyponatraemia in Sweden: A population-based registry study. *Int J Clin Pract.* 2016;7:319-29.
4. Ramzan S, Zaffar J, Mazhar S. Hyponatremia among Critically Ill Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit (PICU). *J Med Physiol Biophys.* 2017;37:35-9.
5. Arieff A, Ayus J, Fraser C. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ.* 1992;304:1218-22.
6. Kannan L, Lodha R, Vivekanandhan S, Bagga A, Kabra SK, Kabra M. Intravenous fluid regimen and hyponatraemia among children: A randomized controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:2303-9.
7. Au AK, Ray PE, McBryde KD, Newman KD, Weinstein SL, Bell MJ. Incidence of Postoperative Hyponatremia and Complications in Critically- Ill Children Treated with Hypotonic and Normotonic Solutions. *J Pediatrics.* 2008;152:33-8.
8. Choong K, Arora S, Cheng J, Farrokhyar F, Reddy D, Thabane L, et al. Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Fluids After Surgery for Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2011;128:857-66.
9. Ibinda F, Zarnack HC, Newton CR. Sodium disturbances in children admitted to a kenyan hospital: Magnitude, outcome and associated factors. *PLoS One [Internet].* 2016;11: e0161320 [cited 2018 Dec 11]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161320>
10. Shein SL, Slain K, Martinez Schlurmann N, Speicher R, Rotta AT. Hyponatremia and Hypotonic Intravenous Fluids Are Associated With

- Unfavorable Outcomes of Bronchiolitis Admissions. *Hosp Pediatr*. 2017;7:263-70.
11. Montañana PÃ, Modesto I Alapont V, Ocón AP, López PO, López Prats JL, Toledo Parreño JD. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: A randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:589-97.
  12. Yung M, Keeley S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. *J Paediatr Child Health*. 2009;45:9-14.
  13. Rey C, Los-Arcos M, Hernández A, Sánchez A, Díaz JJ, López-Herce J. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill children: A multicenter prospective randomized study. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2011;100:1138-43.
  14. Ramos-Levi AM, Duran Rodrigues-Hervada A, Mendez-Bailon M, Marco-Martinez J. Drug-induced hyponatremia: an updated review. *Minerva Endocrinol*. 2014;39:1-12.
  15. Sterns RH. Diuretic-induced hyponatremia. UpToDate [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 11]. Available from: [www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyponatremia](http://www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyponatremia)
  16. Moritz M, Ayus J. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics*. 2003;111:227-30.
  17. Holliday MA, Segar WE. The online version of this article , along with updated information and services, is located on the World Wide Web at: The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19:823.
  18. Plain D5W or hypotonic saline solutions post-op could result in acute hyponatremia and death in healthy children. *Alta RN*. 2010;66:16-9.
  19. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute Hyponatremia Related to Intravenous Fluid Administration in Hospitalized Children: An Observational Study. *Pediatrics*. 2004;113:1279-84.
  20. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and Serum Sodium : Do Patients Die from or with Hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:960-5.
  21. Fuchs J, Adams S, Byerley J. Current Issues in Intravenous Fluid Use in Hospitalized Children. *Rev Recent Clin Trials*. 2017;12:284-9.
  22. Harring TR, Deal NS, Kuo DC. Disorders of sodium and water balance. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32:379-401.
  23. Easley D, Tillman E. Hospital-Acquired Hyponatremia in Pediatric Patients: A Review of the Literature. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18:105-11.
  24. Pillai KS, Trivedi TH, Moullick ND. Hyponatremia in ICU. 2018;66:48-56.
  25. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988;16:1110-6.
  26. 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.
  27. 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.
  28. Sachdev A, Pandharikar N, Gupta D, Gupta N, Gupta S, Venkatraman ST. Hospital-acquired Hyponatremia in Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21:61-5.

29. Subba Rao S, Thomas B. Electrolyte Abnormalities in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit. *Indian Pediatr.* 2000;37:1348-53.
30. Seifert ME, Welak SR, Carroll CL. Hyponatremia is Associated with Increased Severity of Disease in Critically Ill Children with Bronchiolitis. *Int J Clin Med [Internet]*. 2010;1:37-40.
31. Bibi S, Bibi S, Gilani SY, Shah SR, ul Haq A., Billo AG. Frequency of Hospital Acquired Hyponatremia in a Pediatric Tertiary Care Setting. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2015;27:560-3.
32. Sedlacek M, Schoolwerth A, Remillard B. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial.* 2006;19:496-501.
33. Eulmesekian PG, Pérez A, Minces PG, Bohn D. Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: Prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:479-83.
34. Bilal A, Sadiq MA, Haider N. Frequency of hyponatraemia and hypokalaemia in malnourished children with acute diarrhoea. *J Pak Med Assoc.* 2016;66:1077-80.
35. Hanna M, Saberi MS. Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis treated with hypotonic intravenous fluids. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:1471-5.
36. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1687-700.
37. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A Syndrome of Renal Sodium Loss and Hyponatremia Probably Resulting from Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *Am J Med.* 1957;23:529-42.
38. Mocan M, Terheş LIAM, Blaga SN. Difficulties in the diagnosis and management of hyponatremia. *Clujul Med.* 2016;89:464-9.
39. Santillanes G, Rose E. Evaluation and Management of Dehydration in Children. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36:259-73.
40. Velasco P, Alcaraz Romero AJ, Oikonomopoulou N, Benito M, Moya R, Sánchez Á. Hospital-acquired hyponatremia: Does the type of fluid therapy affect children admitted to intensive care? *Rev Chil Pediatr.* 2018;89:42-9.
41. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Reports.* 2017;3:24-35.
42. Lindner G. Hyponatremia in the critically ill : Time for a change. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:55-6.
43. Moura EC de, Moreira MCN, Menezes LA, Ferreira IA, Gomes R. Complex chronic conditions in children and adolescents: hospitalizations in Brazil, 2013. *Cien Saude Colet.* 2017;22:2727-34.
44. Hoorn E, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:1340-9.
45. Lavagno C, Milani GP, Uestuener P, Simonetti GD, Casaulta C, Bianchetti MG, et al. Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52:962-7.
46. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2003;92:430-4.
47. Hasegawa K, Stevenson MD, Mansbach JM, Schroeder AR, Sullivan AF, Espinola JA, et al. Association Between Hyponatremia and Higher Bronchiolitis Severity Among Children in the ICU With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr.* 2015;5:385-9.

48. Raksha, SK, Dakshayani B, Premalatha R. Full Volume Isotonic (0.9%) vs. Two-Thirds Volume Hypotonic (0.18%) Intravenous Maintenance Fluids in Preventing Hyponatremia in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit—A Randomized Controlled Study. *J Trop Pediatr*. 2017;63:454-60.
49. 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.
50. Ontaneda AM, Lasa J, Akcan-Arikan A, Coss-Bu J, Price J, Shekerdemian L. Dysnatremia in the Pediatric Cardiac Critical Care Unit: incidence and Outcomes in Post-operative Congenital Heart Disease Patients. *Pediatrics* [Internet]. 2018;141 [cited 2018 Dec 11]. Available from: [http://pediatrics.aappublications.org/content/141/1\\_MeetingAbstract/324](http://pediatrics.aappublications.org/content/141/1_MeetingAbstract/324)
51. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate and Severe Hyponatremia. *Am J Med*. 2009;122:857-65.
52. 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* [Internet]. 2013;17:R12 [cited 2018 Dec 11]. Available from: <http://ccforum.com/content/17/1/R12>
53. Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, Dobylns EL, Kaufman J. Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *J Pediatr* [Internet]. 2013;163(6):1652-1656.e1 [cited 2018 Dec 11]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.041>
54. Feld LG, Neuspiel DR, Foster B, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. *Pediatrics* [Internet]. 2018;142(6):e20183083 [cited 2018 Dec 11]. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183083>
55. Elliman MG, Vongxay O, Soumphonphakdy B, Gray A. Hyponatraemia in a Lao paediatric intensive care unit : Prevalence, associations and intravenous fluid use. *J Paediatr Child Health*. 2018;1-6. [Epub ahead of print]

## REFERÊNCIAS

- ACHINGER, S. G.; AYUS, J. C. Treatment of hyponatremic encephalopathy in the critically ill. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 45, n. 10, p. 1762–1771, Oct. 2017. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002595>
- AKIROV, A.; DIKER-COHEN, T.; STEINMETZ, T.; AMITAI, O.; SHIMON, I. Sodium levels on admission are associated with mortality risk in hospitalized patients. **European Journal of Internal Medicine**, Basingstoke, v. 46, p. 25–29, Dec. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.07.017>
- ALCONCHER, L. F.; COCCIA, P. A.; SUAREZ, A. D. C.; MONTEVERDE, M. L.; PEREZ Y GUTIÉRREZ, M. G.; CARLOPIO, P. M.; MISSONI, M. L.; BALESTRACCI, A.; PRINCIPI, I.; RAMÍREZ, F. B.; ESTRELLA, P.; MICELLI, S.; LEROY, D. C.; QUIJADA, N. E.; SEMINARA, C.; GIORDANO, M. I.; HIDALGO SOLÍS, S. B.; SAURIT, M.; CAMINITTI, A.; ARIAS, A.; RIVAS, M.; RISSO, P.; LIERN, M. Hyponatremia: a new predictor of mortality in patients with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome. **Pediatric Nephrology**, v. 33, n. 10, p. 1791-1798, Oct. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3991-6>
- ALLEN, C. H.; GOLDMAN, R. D.; BHATT, S.; SIMON, H. K.; GORELICK, M. H.; SPANDORFER, P. R.; SPIRO, D. M.; MACE, S. E.; JOHNSON, D. W.; HIGGINBOTHAM, E. A.; DU, H.; SMYTH, B. J.; SCHERMER, C. R.; GOLDSTEIN, S. L. A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9 % sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. **BMC Pediatrics**, London, v. 16, n. 1, p. 1–9, Aug. 2016. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0652-4>
- ALVES, J. T. L.; TROSTER, E. J.; OLIVEIRA, C. A. C. de. Isotonic saline solution as maintenance intravenous fluid therapy to prevent acquired hyponatremia in hospitalized children. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 6, p. 478-486, Nov./Dez. 2011. <https://doi.org/10.2223/JPED.2133>
- ARIEFF, A.; AYUS, J.; FRASER, C. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. **BMJ**, London, v. 304, n. 6.836, p. 1218–1822, May 1992. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6836.1218>
- AU, A. K.; RAY, P. E.; McBRYDE, K. D.; NEWMAN, K. D.; WEINSTEIN, S. L.; BELL, M. J. Incidence of Postoperative Hyponatremia and Complications in Critically- Ill Children Treated with Hypotonic and Normotonic Solutions. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 152, n. 1, p. 33–8, Jan. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.08.040>
- BECK, C. Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Intravenous Fluid Therapy in Hospitalized Children: A Systematic Review. **Clinical Pediatrics**, Philadelphia, v. 46, n. 9, p. 764–770, 2007. <https://doi.org/10.1177/0009922807303041>
- BIBI, S.; BIBI, S.; GILANI, S. Y.; SHAH, S. R.; UL HAQ, A.; BILLO, A. G. Frequency of Hospital Acquired Hyponatremia in a Pediatric Tertiary Care Setting. **Journal of Ayub Medical College**, Abbottabad, v. 27, n. 3, p. 560–563, July/Sept. 2015.

BILAL, A.; SADIQ, M. A.; HAIDER, N. Frequency of hyponatraemia and hypokalaemia in malnourished children with acute diarrhoea. **Journal of the Pakistan Medical Association**, Karachi, v. 66, n. 9, p. 1077–1080, Sept. 2016.

CHAWLA, A.; STERNS, R. H.; NIGWEKAR, S. U.; CAPPuccio, J. D. Mortality and Serum Sodium : Do Patients Die from or with Hyponatremia? **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 6, n. 5, p. 960–965, May 2011.  
<https://doi.org/10.2215/CJN.10101110>

CHOONG, K.; ARORA, S.; CHENG, J.; FARROKHYAR, F.; REDDY, D.; THABANE, L.; WALTON, J. M. Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Fluids After Surgery for Children: A Randomized Controlled Trial. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 128, n. 5, p. 857–866, Nov. 2011. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-0415>. Acesso em: 18 dez. 2018. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0415>

CHOONG, K.; BOHN, D. Maintenance parenteral fluids in the critically ill child. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 2, p. S3–S10, May 2007. Supplement.  
<https://doi.org/10.1590/S0021-75572007000300002>

CHOONG, K.; KHO, M. E.; MENON, K.; BOHN, D. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: A systematic review. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 91, n. 10, p. 828–835, Oct. 2006. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.088690>

COULTHARD, M. G.; LONG, D. A.; ULLMAN, A. J.; WARE, R. S. A randomised controlled trial of Hartmann's solution versus half normal saline in postoperative paediatric spinal instrumentation and craniotomy patients. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 97, n. 6, p. 491–496, June 2012. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300221>

DARMON, M.; DICONNE, E.; SOUWEINE, B.; RUCKLY, S.; ADRIE, C.; AZOULAY, E.; CLECH, C.; GARROUSTE-ORGEAS, M.; SCHWEBEL, C.; GOLDGRAN-TOLEDANO, D.; KHALLEL, H.; DUMENIL, A. S.; JAMALI, S.; CHEVAL, C.; ALLAOUCHICHE, B.; ZENI, F.; TIMSIT, J. F. Prognostic consequences of borderline dysnatremia: Pay attention to minimal serum sodium change. **Critical Care**, London, v. 17, n. 1, p. R12, 2013.  
<https://doi.org/10.1186/cc11937>

EASLEY, D.; TILLMAN, E. Hospital-Acquired Hyponatremia in Pediatric Patients: A Review of the Literature. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, Littleton, v. 18, n. 2, p. 105–111, Apr./June 2013. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-18.2.105>

FOSTER, B. A.; TOM, D.; HILL, V. Hypotonic versus Isotonic Fluids in Hospitalized Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 165, n. 1, p. 163–169, July 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.01.040>

FRIEDMAN, J. N.; BECK, C. E.; DEGROOT, J.; GEARY, D. F.; SKLANSKY, D. J.; FREEDMAN, S. B. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids: A randomized clinical trial. **JAMA Pediatrics**, Chicago, v. 169, n. 5, p. 445–451, May 2015.  
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3809>



FUCHS, J.; ADAMS, S.; BYERLEY, J. Current Issues in Intravenous Fluid Use in Hospitalized Children. **Reviews on Recent Clinical Trials**, Saif Zone, v. 12, n. 4, p. 284–289, 2017. <https://doi.org/10.2174/1574887112666170816145122>

FUNK, G. C.; LINDNER, G.; DRUML, W.; METNITZ, B.; SCHWARZ, C.; BAUER, P.; METNITZ, P. G. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 36, n. 2, p. 304–311, Feb. 2010. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>

GISBY, M.; LUNDBERG, J.; LÄNDIN, M.; O'REILLY, K.; ROBINSON, P.; SOBOCKI, P.; JAMOOKEEAH, C. The burden of illness in patients with hyponatraemia in Sweden: A population-based registry study. **International Journal of Clinical Practice**, Esher, v. 70, n. 4, p. 319–329, Apr. 2016. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12768>

GOLSHEKAN, K.; BADELI, H.; MIRI, M.; MIRZAIE, M.; HASSANZADEH RAD, A.; SALAMAT, F.; ABDI TAZEABADI, S.; BIDAR, N.; BLOUKI-MOGHADDAM, K.; HASHEMIAN, H. Suitable intravenous fluid for preventing dysnatremia in children with gastroenteritis; a randomized clinical trial. **Journal of Renal Injury Prevention**, Isfahan, v. 5, n. 2, p. 69–73, 2016. <https://doi.org/10.15171/jrip.2016.15>

GRISARU, S.; XIE, J.; SAMUEL, S.; FREEDMAN, S. B. Iatrogenic Dysnatremias in Children with Acute Gastroenteritis in High-Income Countries: A Systematic Review. **Frontiers in Pediatrics**, [S. l.], v. 5, p. 1–11, Oct. 2017. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00210>

GUARNER, J.; HOCHMAN, J.; KURBATOVA, E.; MULLINS, R. Study of Outcomes Associated with Hyponatremia and Hypernatremia in Children. **Pediatric and Developmental Pathology**, New York, v. 14, n. 2, p. 117–123, Mar./Apr. 2011. <https://doi.org/10.2350/10-06-0858-OA.1>

HALBERTHAL, M.; HALPERIN, M. L.; BOHN, D. Acute hyponatraemia in children admitted to hospital : retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. **BMJ**, London, v. 322, p. 780–782, 2001. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7289.780>

HANNA, S.; TIBBY, S. M.; DURWARD, A.; MURDOCH, I. A. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 92, n. 4, p. 430–434, Apr. 2003. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00573.x>

HANNA, M.; SABERI, M. S. Incidence of hyponatremia in children with gastroenteritis treated with hypotonic intravenous fluids. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 25, n. 8, p. 1471–1475, Aug. 2010. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1428-y>

HARRING, T. R.; DEAL, N. S.; KUO, D. C. Disorders of sodium and water balance. **Emergency Medicine Clinics of North America**, Philadelphia, v. 32, n. 2, p. 379–401, May 2014. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2014.01.001>

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

HOORN, E. J.; LINDEMANS, J.; ZIETSE, R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients : treatment-related risk factors and inadequate management.

**Nephrology, Dialysis, Transplantation**, [Berlin], v. 21, n. 1, p. 70–76, Jan. 2006.

<https://doi.org/10.1093/ndt/gfi082>

HOORN, E. J.; ZIETSE, R. Hyponatremia Revisited Translating Physiology to Practice.

**Nephron Physiology**, Basel, v. 180, n. 3, p. 46–49, 2008. <https://doi.org/10.1159/000119709>

HOORN, E. J.; GEARY, D.; ROBB, M.; HALPERIN, M. L.; BOHN, D. Acute Hyponatremia Related to Intravenous Fluid Administration in Hospitalized Children: An Observational Study. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 113, n. 5, p. 1279–1284, May 2004.

<https://doi.org/10.1542/peds.113.5.1279>

IBINDA, F.; ZARNACK, H. C.; NEWTON, C. R. Sodium disturbances in children admitted to a kenyan hospital: Magnitude, outcome and associated factors. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 9, p. e0161320, Sept. 2016. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161320>. Acesso em: 18 dez. 2018.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161320>

JORRO BARÓN, F. A.; MEREGALLI, C. N.; ROMBOLÁ, V. A.; BOLASELL, C.; PIGLIAPOCO, V. E.; BARTOLETTI, S. E.; DEBAISI, G. E. Hypotonic versus isotonic intravenous maintenance fluids in critically ill pediatric patients: a randomized clinical trial. **Archivos Argentinos de Pediatría**, Buenos Aires, v. 111, n. 4, p. 281–287, July/Aug. 2013.

<https://doi.org/10.5546/aap.2013.eng.281>

KANNAN, L.; LODHA, R.; VIVEKANANDHAN, S.; BAGGA, A.; KABRA, S. K.; KABRA, M. Intravenous fluid regimen and hyponatraemia among children: A randomized controlled trial. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 25, n. 11, p. 2303–2309, Nov. 2010.

<https://doi.org/10.1007/s00467-010-1600-4>

KAUFMAN, J.; PHADKE, D.; TONG, S.; ESHELMAN, J.; NEWMAN, S.; RUZAS, C.; DA CRUZ, E. M.; OSORIO, S. 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, Jan. 2017.

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

LAVAGNO, C.; MILANI, G. P.; UESTUENER, P.; SIMONETTI, G. D.; CASALTA, C.; BIANCHETTI, M. G.; FARE, P. B.; LAVA, S. A. G. Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal. **Pediatric Pulmonology**, Philadelphia, v. 52, n. 7, p. 962–967, July 2017.

<https://doi.org/10.1002/ppul.23671>

McNAB, S.; DUKE, T.; SOUTH, M.; BABL, F. E.; LEE, K. J.; ARNUP, S. J.; YOUNG, S.; TURNER, H.; DAVIDSON, A. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): A randomised controlled double-blind trial. **Lancet**, London, v. 385, n. 9974, p. 1190–1197, Mar. 2015.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61459-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61459-8)

McNAB, S.; WARE, R. S.; NEVILLE, K. A.; CHOONG, K.; COULTHARD, M. G.; DUKE, T.; DAVIDSON, A.; DOROFÄEFF, T. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children (Review). **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 12, CD009457, Dec. 2014.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009457.pub2>

MONTAÑANA, P. Æ.; MODESTO I ALAPONT, V.; OCÓN, A. P.; LÓPEZ, P. O.; LÓPEZ PRATS, J. L.; TOLEDO PARREÑO, J. D. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: A randomized, controlled open study. **Pediatric Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 9, n. 6, p. 589–597, Nov. 2008.

<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818d3192>

MORGAN, J. A. QUESTION 2 Should 0.9 % saline be used for maintenance fluids in hospitalised. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 100, n. 7, p. 715–718, July 2015.

<https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308821>

MORITZ, M.; AYUS, J. Maintenance intravenous fluids with 0.9% sodium chloride do not produce hypernatraemia in children. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 101, n. 3, p. 222–223, Mar. 2012.

<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02535.x>

MORITZ, M.; AYUS, J. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 25, n. 7, p. 1225–1238, July 2010.

<https://doi.org/10.1007/s00467-009-1323-6>

MORITZ, M.; AYUS, J. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 20, n. 12, p. 1687–1700, Dec. 2005.

<https://doi.org/10.1007/s00467-005-1933-6>

MORITZ, M.; AYUS, J. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 111, n. 2, p. 227–230, Feb. 2003.

<https://doi.org/10.1542/peds.111.2.227>

MÜLLER, M.; SCHEFOLD, J. C.; GUIGNARD, V.; EXADAKTYLOS, A. K.; PFORTMUELLER, C. A. Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia. **European Journal of Internal Medicine**, Basingstoke, v. 54, p. 46–52, Aug. 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.008>

NEVILLE, K. A.; VERGE, C. F.; ROSENBERG, A. R.; O'MEARA, M. W.; WALKER, J. L. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: A prospective randomised study. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 91, n. 3, p. 226–232, Mar. 2006.

<https://doi.org/10.1136/adc.2005.084103>

ONTANEDA, A. M.; LASA, J.; AKCAN-ARIKAN, A.; COSS-BU, J.; PRICE, J.; SHEKERDEMIAN, L. Dysnatremia in the Pediatric Cardiac Critical Care Unit: incidence and Outcomes in Post-operative Congenital Heart Disease Patients. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 141, n. 1, 2018.

PEMDE, H. K.; DUTTA, A. K.; SODANI, R.; MISHRA, K. Isotonic Intravenous Maintenance Fluid Reduces Hospital Acquired Hyponatremia in Young Children with Central Nervous System Infections. **Indian Journal of Pediatrics**, New Delhi, v. 82, n. 1, p. 13–18, Jan. 2015. <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1436-1>

PILLAI, K. S.; TRIVEDI, T. H.; MOULICK, N. D. Hyponatremia in ICU. **The Journal of the Association of Physicians of India**, Bombay, v. 66, n. 5, p. 48–56, May 2018.

PLAIN D5W or hypotonic saline solutions post-op could result in acute hyponatremia and death in healthy children. **Alta RN**, Edmonton, v. 66, n. 1, p. 16-19, Feb./Mar. 2010.

POLLACK, M. M.; RUTTIMANN, U. E. Getson PR. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 16, p. 1110-1116, 1988. <https://doi.org/10.1097/00003246-198811000-00006>

RAMANATHAN, S.; KUMAR, P.; MISHRA, K.; DUTTA, A. K. Isotonic versus Hypotonic Parenteral Maintenance Fluids in Very Severe Pneumonia. **Indian Journal of Pediatrics**, New Delhi, v. 83, n. 1, p. 27–32, Jan. 2016. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1791-6>

RAMOS-LEVI, A. M.; DURAN RODRIGUES-HERVADA, A.; MENDEZ-BAILON, M.; MARCO-MARTINEZ, J. Drug-induced hyponatremia: an updated review. **Minerva Endocrinol**, Torino, v. 39, n. 1, p. 1–12, Mar. 2014.

RAMZAN, S.; ZAFFAR, J.; MAZHAR, S. Hyponatremia among Critically Ill Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Journal of Medicine, Physiology and Biophysics**, [s. n.], v. 37, p. 35–39, 2017.

REY, C.; LOS-ARCOS, M.; HERNÁNDEZ, A.; SÁNCHEZ, A.; DÍAZ, J. J.; LÓPEZ-HERCE, J. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill children: A multicenter prospective randomized study. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 100, n. 8, p. 1138–1143, Aug. 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02209.x>

RODRÍGUEZ, M. J.; ALCARAZ, A.; SOLANA, M. J.; GARCÍA, A. Neurological symptoms in hospitalised patients: Do we assess hyponatraemia with sufficient care? **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, Oslo, v. 103, n. 1, p. e7–e10, Jan. 2014. <https://doi.org/10.1111/apa.12439>

SEIFERT, M. E.; WELAK, S. R.; CARROLL, C. L. Hyponatremia is Associated with Increased Severity of Disease in Critically Ill Children with Bronchiolitis. **International Journal of Clinical Medicine**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 37–40, Nov. 2010. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2010.12007>

SHEIN, S. L.; SLAIN, K.; MARTINEZ SCHLURMANN, N.; SPEICHER, R.; ROTTA, A. T. Hyponatremia and Hypotonic Intravenous Fluids Are Associated With Unfavorable Outcomes of Bronchiolitis Admissions. **Hospital Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 7, n. 5, p. 263–270, May 2017. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0205>

STERNS, R. H. **Diuretic-induced hyponatremia**. UpToDate. 2016. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyponatremia](http://www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyponatremia). Acesso em: 11 dez. 2018.

SUBBA RAO, S.; THOMAS, B. Electrolyte Abnormalities in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 37, n. 12, p. 1348–1353, 2000.

UPADHYAY, A.; JABER, B. L.; MADIAS, N. E. Incidence and Prevalence of Hyponatremia. **American Journal of Medicine**, New York, v. 119, n. 7, Suppl. 1, p. 30–35, July 2006. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.005>

VANHAEBOST, J.; PALMIERE, C.; SCARPELLI, M.; BOU ABDALLAH, F.; CAPRON, A.; SCHMIT, G. Postmortem diagnosis of hyponatremia. **International Journal of Legal Medicine**, Heidelberg, v. 132, n. 1, p. 173–179, Jan. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00414-017-1601-y>

VELASCO, P.; ALCARAZ ROMERO, A. J.; OIKONOMOPOULOU, N.; BENITO, M.; MOYA, R.; SÁNCHEZ, Á. Hospital-acquired hyponatremia: Does the type of fluid therapy affect children admitted to intensive care? **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 89, n. 1, p. 42–49, Feb. 2018. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018000100042>

WANG, J.; XU, E.; XIAO, Y. Isotonic Versus Hypotonic Maintenance IV Fluids in Hospitalized Children : A Meta-Analysis. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 133, n. 1, p. 105–113, Jan. 2014. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2041>

YUNG, M.; KEELEY, S. Randomised controlled trial of intravenous maintenance fluids. **Journal of Paediatrics and Child Health**, Melbourne, v. 45, n. 1–2, p. 9–14, Jan. 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01254.x>

ZIEG, J. Pathophysiology of Hyponatremia in Children. **Frontiers in Pediatrics**, [S. l.], v. 5, p. 1–8, Oct. 2017. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00213>

ZILBERBERG, M.; EXUZIDES, A.; SPALDING, J.; FOREMAN, A.; JONES, A. G.; COLBY, C.; SHORR, A. F. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. **Current Medical Research and Opinion**, London, v. 24, n. 6, p. 1601–1609, June 2008. <https://doi.org/10.1185/03007990802081675>

## APÊNDICE A – 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>	<u>Children</u>	
	>160	>150	4
	<90	<80	
Respiratory rate (breath/min)	<u>Infants</u>	<u>Children</u>	
	61–90	51–70	1
	>90	>70	5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <sup>a</sup>	Apnea	Apnea	
	<u>all ages</u> 200–300		2
	<200		3
PaCO <sub>2</sub> <sup>b</sup> (torr)	<u>all ages</u> 51–65		1
	>65		5
	<u>all ages</u> <8		6
Glasgow Coma Score <sup>c</sup>	unequal or dilated fixed and dilated		4 10
Pupillary reactions	<u>all ages</u> 1.5 × control		2
PT/PTT	<u>all ages</u> >1 mo >3.5		6
Total bilirubin (mg/dl)	<u>all ages</u> 3.0–3.5		1
Potassium (mEq/L)	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)	>15.0		
	<u>all ages</u> 40–60		4
	250–400		
Bicarbonate <sup>d</sup> (mEq/L)	<40		8
	>400		
	<u>all ages</u> <16 >32		3

<sup>a</sup> Cannot be assessed in patients with intracardiac shunts or chronic respiratory insufficiency; requires arterial blood sampling.

<sup>b</sup> May be assessed with capillary blood gases.

<sup>c</sup> 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.

<sup>d</sup> Use measured values.

---

Logit = (0,207\*PRISM-(0,005\*(age in months))-0,433\*1(if postoperative )-4,782  
Predicted Death Rate =  $e^{\text{logit}} / (1+e^{\text{logit}})$

Fonte: Pollack e Ruttimann (1988).

## ANEXO A – 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 sócio-demográficos 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





UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
UBERLÂNDIA/MG



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:**

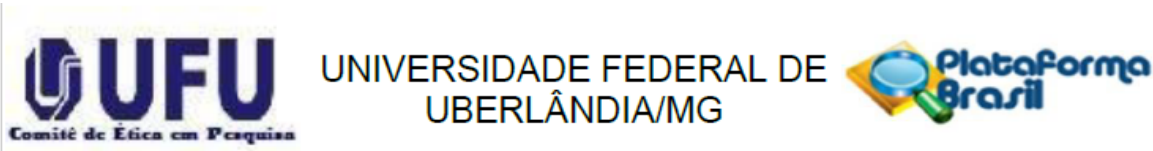
Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: dezembro de 2016.

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 aprobatório 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 Lelis 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	Aceite
----------------	--------------------	------------------------	-------------------------------	--------

Página 03 de

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

**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