

# Distúrbios leves do sódio pós cirurgias de tumores cerebrais podem impactar no prognóstico?

*Can mild disorders of sodium balance after brain tumor surgeries impact the prognosis?*

André Ribeiro Dos-Santos<sup>1</sup>, Juliana Medeiros Ino<sup>2</sup>, Frederico Augusto Gomes Filho<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar se os distúrbios do sódio foram capazes de impactar o prognóstico precoce de cirurgia neurológica para tratamento de tumores cerebrais. **Metodologia:** 59 pacientes foram analisados, todos submetidos à neurocirurgia oncológica em 2017. Este estudo é retrospectivo, quantitativo, transversal e descritivo. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, gênero, tipo de tumor, localização do tumor, comorbidades, condição de nefropatia, ECG, GOS, concentrações de sódio, déficits neurológicos focais na alta e complicações perioperatórias. O processamento estatístico foi feito com os programas: SPSS V17, Excel Office 2010 e Minitab 16. **Resultados:** Os pacientes operados apresentaram média da variação acumulada dos níveis de sódio de -2,29%. E os pacientes hiponatrêmicos concentraram os déficits neurológicos focais na alta com 6/11 (54,54%). **Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que os distúrbios do sódio impactam no prognóstico precoce de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para tumores cerebrais, sendo importante a correção hidroeletrólítica o mais rapidamente possível.

**Palavras-chave:** Tumores cerebrais; Nível de sódio; Prognóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** Verify if disturbances of sodium balance are capable of impacting the early prognosis of neurological surgeries for treatment of brain tumors. **Methods:** 59 patients were analyzed, all of which were submitted to tumor resection in 2017. This is a retrospective, quantitative, transversal and descriptive study. The following variables were analyzed: age, gender, tumor type, localization of the tumor, comorbidities, nephropathic condition, ECG, Glasgow Outcome Scale (GOS), sodium balance, neurological deficits during hospital discharge and perioperative complications. For analysis of the statistics, the following tools were used: ANOVA test and the programs: SPSS V17, Excel Office 2010 and Minitab 16. **RESULTS:** The operated patients presented mean cumulative variation of sodium levels of -2.29%. The patients that had hyponatremia conglobated focal neurological deficits after the hospital discharge, with 6/11 (54.54%). **Conclusions:** The

<sup>1</sup> Centro Universitário de Belo Horizonte- UNIBH, Acadêmico de Medicina - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Evangélico de Belo Horizonte, Departamento de Neurocirurgia - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil

### Instituição:

Centro Universitário de Belo Horizonte- UNIBH, Acadêmico de Medicina. Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil.

### \* Autor Correspondente:

André Ribeiro Dos-Santos

E-mail: ribeiro.santos07@gmail.com

Recebido em: 12/12/2018.

Approved em: 12/03/2019.

results suggest that sodium balance disturbances impact on the early prognosis of patients submitted to surgical treatment for brain tumors, with the conclusion being that hydroelectrolytic correction is important as soon as possible.

**Keywords:** Brain tumors; Sodium level; Prognosis.

## INTRODUÇÃO

É conhecido que em lesões neurológicas como Traumatismo Cranioencefálico (TCE), rotura de aneurismas e tumores malignos existem distúrbios hidroeletrólíticos associados, em especial do íon sódio.<sup>1,2</sup> A própria abordagem neurocirúrgica ocasiona distúrbio natrêmicos, através da manipulação e trauma cirúrgico do tecido nervoso.<sup>3</sup> Tal fato é explicado pela observação da fisiologia iônica do sistema nervoso central (SNC) em que o íon sódio é o principal eletrólito extracelular, determinando a osmolaridade, e pelo influxo de água que este promove acarreta alterações ao nível intracelular. Logo, pequenas alterações iônicas podem causar repercussões clínicas importantes e até fatais.<sup>1,2,4</sup>

Os distúrbios do sódio são agrupados em hiponatremia quando a concentração sérica for <135 mEq/L e hipernatremia quando for >145 mEq/L. Também é possível a mensuração urinária, porém a quantificação por meio sérico é mais usual e confiável na prática médica diária.<sup>5</sup>

Os desequilíbrios natrêmicos são explicados pelas seguintes síndromes: Diabetes Insipidus (DI), síndrome perdutora de sal (SPS) e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).<sup>1,2,7</sup> A DI consiste em uma doença resultante da desordem na produção da Vasopressina (AVP) por lesões do tecido neuronal do eixo Hipotálamo-Hipófise. As causas mais comuns são lesões expansivas por tumores cerebrais (germinoma e craniofaringeoma) e processos inflamatórios secundários a Hemorragias cerebrais (Roturas aneurismáticas) e pela manipulação cirúrgica de estruturas encefálicas, em especial os núcleos supra-ópticos. Já a SPS é caracterizada por natriurese aumentada e hipovolemia. A sua principal diferença em relação a SIADH reside na volemia. Sua fisiopatologia está na desregulação da secreção do Substância natriurética cerebral. E por fim a SIADH é uma doença em que a excreção de água é prejudicada pela incapacidade de suprimir a secreção de ADH. Logo, com o passar do tempo a concentração do íon sódio irá reduzir causando estado progressivo de hiponatremia. A SIADH têm causas em lesões centrais como Hemorragias, Acidentes Vascular Encefálicos (AVE's) e tumores, principalmente os metastáticos.

Distúrbios do sódio levam à sintomatologia variada. Por exemplo, na hiponatremia é possível observar: sonolência, estupor, confusão, crises convulsiva e coma. Já na hipernatremia predominam: agitação, letargia, irritação e estado comatoso.<sup>2,8</sup> Finalmente é preciso registrar as complicações clínicas decorrentes da correção inadequada da hiponatremia. O exemplo, emblemático, é a Mielinólise Pontina Central (MPC), uma condição adquirida em que há desmielinização da parte central da base da ponte bilateralmente e simetricamente. Pela correção rápida e inadequada do níveis corporais do íon sódio.<sup>2</sup>

De acordo com o exposto fica claro a relevância dos distúrbios natrêmicos para o encéfalo. E consequentemente sua relação com o prognóstico precoce de pacientes com tumores cerebrais tratados por via cirúrgica.

## METODOLOGIA

### DADOS

O desenho do estudo é retrospectivo, descritivo, quantitativo e transversal. Foram analisados os pacientes submetidos a cirurgia para o tratamento de tumores cerebrais, no Hospital Evangélico de Belo Horizonte no ano de 2017, totalizando a amostra de 59 pacientes.

As variáveis analisadas foram: gênero; idade; tipo de tumor; localização do tumor; comorbidades, condição de nefropatia; Escala Coma de Glasgow (ECG) no DPO1 e na alta; Glasgow Outcome Scale (GOS); medições de sódio sérico nos primeiros 4 DPO's; Déficits neurológicos focais na alta e complicações perioperatórias.

A avaliação constituiu da distribuição de frequências das variáveis; e da variação acumulada dos níveis de sódio para cada paciente e depois sua média. E através de técnicas de análise multivariada foi verificada se há existência de associações e/ou correlações entre as variáveis.

Os aspectos éticos foram observados, com respeito as normas institucionais para trabalho com os bancos de dados.

### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise estatística o p com significância menor que 0,05 e um intervalo de confiança de 95% foram considerados. Nas comparações entre as médias e variações o teste ANOVA foi aplicado. A significância estatística apresentou p<0,05 O processamento estatístico foi realizado através dos programas: SPSS V17, Excel Office 2010 e Minitab 16.<sup>9,10</sup>

## RESULTADOS

### RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A distribuição por gênero foi de 52% de mulheres e 48% de homens, não demonstrando predominância de gênero. Porém, a ocorrência de Glioblastomas Multiformes (GBM) foi maior em homens em 7:2.

Já a distribuição de frequência por tipo de tumores foi observado que o GBM foi o mais comum com 9 casos, seguido pelos meningiomas com 7 casos. E as complicações perioperatórias acometeram apenas 3/59 (5,08%) dos pacientes.

## RELAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS

Foi observado que a média da variação acumulada dos níveis de sódio foi de -2,29%. Logo todos os pacientes operados para tumores cerebrais apresentaram uma variação pequena do sódio tendendo para redução do valor absoluto deste íon, representado pelo sinal negativo do módulo do número.

E que 52,4% (31/59) dos pacientes estavam com algum grau de hiponatremia. Já os sintomas/déficits que apresentaram maior taxa de variação acumulada do sódio foram: motricidades ocular (-8,96) e quadro de confusão (-8,06%).

Os tumores cerebrais que tiveram maior variação foram respectivamente: meduloblastoma (-52,92%), meningioma esfenoidal esquerdo (-41,64%) e tumores de fossa posterior (-33,82%).

As comorbidades apresentaram taxas de variação do sódio diversas. E a associação entre Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com a variação de -41,64%, foi a mais importante. No entanto, não foi verificada concentração de dados estatisticamente relevante entre os déficits focais neurológicos e alguma comorbidade.

A classificação dos pacientes segundo a Glasgow Outcome Scale (GOS) indicou que 40% dos pacientes receberam alta com GOS-1; 39% com GOS-2 e 21% com GOS-3.

## DISCUSSÃO

A conclusão de que os pacientes apresentaram média da variação acumulada de -2,29%. Isso quer dizer a variação acumulada foi 2,29% em módulo. E o sinal negativo (-) significa que a variação foi com a tendência a redução, não necessariamente para níveis de hiponatremia. Vale deixar claro, que a redução dos níveis de sódio pode ter ocorrido dentro da faixa de normalidade (135-145mEq/L). Sendo possível questionar se variações séricas do sódio dentro da faixa de normalidade são suficientes para ocasionar repercussões clínicas. Ou apenas é somada a outros fatores de base que podem explicar os déficits, como lesão neuronal pela localização do tumor, complicações cirúrgicas e o tempo de evolução da doença.<sup>1,3,6</sup>

Os dados também mostraram que na faixa de hiponatremia (< 135mEq/L) houve concentração de déficits neurológicos focais (motor e linguagem) na alta 6/11 (54,54%). Logo, um quadro de baixa natrêmica precoce parece impactar no prognóstico imediato dos pacientes submetidos a neurocirurgias oncológicas. No entanto, a avaliação pela Glasgow Outcome Scale (GOS) evidenciou que 40% dos pacientes saíram com grau 1 do hospital. De modo que existiu repercussão clínica e/ou funcional associada principalmente aos níveis baixos de sódio, que predominaram na amostra 31/59 (52,4%).<sup>2,3,7,11</sup> Todavia, os níveis de satisfação perante ao tratamento não foram nulos, como os dados sugerem.

Os resultados também levantam a discussão sobre qual o motivo da concentração sérica do sódio tender a hiponatremia na situação estudada. De acordo com a literatura a abordagem cirúrgica e o próprio comportamento de alguns tumores podem desencadear as síndromes: Diabetes insipidus (DI), Síndrome perdedora de sal (SPS) e Síndrome da secreção inapropriada do hormônio

antidiurético (SIADH). Quando identificada qualquer uma destas é importante que os profissionais de medicina intensiva corrijam os níveis para evitar complicações mais graves. E consequentemente impactar positivamente na recuperação e prognóstico do paciente.<sup>3,6,12</sup>

Foi constatado que a média de idade do pacientes analisados ficou em 60,4 anos. Logo, os resultados deste estudo é restrito a população adulta e geriátrica. Além disso, idosos podem possuir algum grau de lesão renal por senilidade ou associada a comorbidades como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM).<sup>3,9,10</sup> Podendo influenciar de modo sinérgico as lesões oncológicas nos níveis natrêmicos. Assim, estudos posteriores com maior singularidade devem esclarecer essa relação. E estender o desenho do estudo a população pediátrica. Sendo capaz de otimizar o pós operatório nas crianças submetidas a neurocirurgias oncológicas.

Por fim, os próprios tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são capazes de influenciar equilíbrio hidroeletrólítico e o prognóstico clínico do paciente. Uma vez que os mecanismos fisiopatológicos de cada neoplasia ainda não são bem compreendidos. Haja vista a nova classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS-2016) que busca compreender melhor e estratificar os tumores do SNC com base em critérios moleculares e genéticos.<sup>11,12</sup>

## CONCLUSÃO

A conclusão do estudo foi de que os distúrbios leves do sódio parecem impactar no prognóstico dos pacientes submetidos a ressecção de tumores cerebrais. Assim, é importante que os protocolos de cuidados intensivos no pós operatório imediato contem com medidas de controle das variações, mesmo que pequenas desse íon. A fim de minimizar as repercussões clínicas e otimizar o prognóstico dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Beseoglu K, Etminan N, Steiger HJ, Hänggi D: The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 123:164–168, 2014.
2. Adrogué HJ, Madias NE: Hypernatremia. *N Engl J Med* 342:1493–1499, 2000. Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN: Hypernatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high? *J Crit Care* 21:163–172, 2016.
3. Ayus JC, Armstrong DL, Arieff AI: Effects of hypernatraemia in the central nervous system and its therapy in rats and rabbits. *J Physiol* 492:243–255, 1996.
4. Li M, Hu YH, Chen G: Hypernatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury* 44:1213–1218, 2013.
5. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M, et al: Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 50:749–756, 2012.
6. Shehata M, Ragab D, Khaled M, Hegazy M, Hussein A, Khaled H: Impact of hypernatremia on patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 14 (Suppl 1):P355, 2010.

7. Andreoli, T.E. Water: normal balance, hyponatremia and hypernatremia. *Renal Failure*, 22: 711-35, 2016.
8. Balestrieri, F.J.; CHERNOW, B.; RAINEY, T.G. Postcraniotomy Diabetes Insipidus: Who's at risk? *Crit Care Med*, 10:108-10, 1982.
9. Chung, H.M.; Kluge, R.; Postoperative hyponatremia - A prospective study. *Arch Intern Med*, 146:333-6, 1986.
10. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab*. 2013; 14:182-187. [PubMed: 12714279].
11. Powner DJ, Boccalandro C, Alp MS, Vollmer DG. Endocrine failure after traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2006; 5: 61- 70.
12. Burton EC, Prados MD: Malignant gliomas. *Curr Treat Options Oncol* 1:459-468, 2010.
13. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernandez-Moreno M, Lopez-Chozas JM, Fernandez-Bolanos R. (2006) Electrolytes disturbances and seizures. *Epilepsia* 47:1990-1998.
14. Hsu Y-J, Chui J-S, Lu K-C, Chau T, Lin S-H. (2015) Biochemical and etiological characteristics of acute hyponatremia in emergency department. *J Emerg Med* 29:369-374.
15. Katz MH, *Multivariable Analysis: A Practical Guide for Clinicians and Public Health Researchers*, 3rd edition. New York, Cambridge University Press, 2011, pp 140-61
16. Hosmer DW, Lemeshow S: *Assessing the Fit of the Model in Applied Logistic Regression*, 2nd edition. New York, John Wiley & Sons, 2005, pp 143-202
17. Estrach MFS, Lasaosa FJC, Matute SS, Quesada AG, Rico AP. Postoperatorio de tumores cerebrales en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:282-6.
18. Monteiro GTR, Koifman S. Brain tumors mortality in Brazil, 1980-1998. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:1139-51.
19. Percy, Constance – *Classificação Internacional de Doenças para Oncologia / Organização Mundial de Saúde*; editores; tradução Fundação Oncocentro de São Paulo. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2016.,
20. W.h.; Gijn, J. Van Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol*, 18:211-6, 1985a.
21. Widicks, E.F.M.; Hyponatremia and cerebral infarction aneurysms. Is fluid restriction harmful? *Ann Neurol*, 17:137-40, 1985b.
22. Wong, M.F.M.; Chin, N.M.; LEW, T.W.K. Diabetes Insipidus in neurosurgical patients. *Ann Acad Med Singapore*, 27:340-3, 1998.
23. Yamaki I, T.; Tanaoka, A.; Takahashi, A.; Cerebral Salt Wasting distinct from Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *Acta Neurochir*, 115:156-62, 1992.