



Danos neurológicos associados a intervenções cirúrgicas em crianças na primeira infância

Amanda Cavalcante de Carvalho

Médica pela Universidade Estácio de Sá (UNESA).
Av. das Américas, 700 - bloco 8 - loja 218 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ
E-mail: amandacavalcante07@gmail.com
ORCID: 0009-0006-8596-6905

Maria Luíza Sanches Novaes Diniz de Carvalho

Acadêmica de medicina pela Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp). Avenida Ceará 333; Bairro: Miguel Couto; Campo Grande-MS
E-mail: marialuizadcarvalho@icloud.com
Orcid:0009-0005-4026-4080

Eduardo Maffra Monteiro

Médico pela Universidade Federal de Alagoas. Av. Lourival melo Mota, s/n Tabuleiro do Martins, Maceió, AL
E-mail: edumaffra@gmail.com
ORCID: 0009-0007-7219-0295

Isadora Pertinhes Macerou

Médica Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp)-Av. Ceará, 333 - Miguel Couto, Campo Grande - MS
E-mail: isadoramacerou@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1374-4837

Karen Karoline Coelho Lee

Médica graduada pela Universidad del pacifico, Assunção, PY, revalidada pela universidade de Brasília (UNB). Pós-graduanda em medicina da família e comunidade pela UFSC-R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, s/n - Trindade, Florianópolis - SC
E-mail: karencoelhokcl@yahoo.com.br
ORCID:0000-0002-9896-4005

Gessica Montagner

Acadêmica de medicina pela Fesar/AFYA. Endereço IES: Av. Brasil, 1435 - Alto Paraná, Redenção - PA
E-mail: montagner.gessica@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0032-8543

Iasmim Di Clara de Carvalho Lemos

Acadêmica de medicina pela Universidade Ceuma - Campus Imperatriz; R. Barão do Rio Branco, quadra 12 - nº 100 - Maranhão Novo, Imperatriz - MA
E-mail: iasminlemoss@gmail.com
ORCID: 0009-0002-3937-730X

Ana Carolina Beltrami

Acadêmica de Medicina Universidade Brasil, Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP
E-mail: anacarolina_beltrami@hotmail.com
ORCID: 0009-0005-4405-1306

Michele Silva Lobato

Residente de Cirurgia Geral no Hospital Mater Dei - Belo Horizonte, Av. do Contorno, 9000 - Barro Preto, Belo Horizonte - MG
E-mail: michelelobato21@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-5690-3485

George Michel Teixeira de Sousa

Médico residente de pediatria pelo Hospital Infantil João Paulo segundo - HIJPII- fhemig - alameda Ezequiel dias 345- centro - BH -MG
E-mail: geolnatal@gmail.com
ORCID: 0009-0007-3436-214

RESUMO

Introdução: As intervenções cirúrgicas em crianças durante a primeira infância têm gerado preocupações sobre os possíveis impactos adversos no desenvolvimento neurocognitivo. Estudos sugerem que a exposição a anestésicos gerais durante esses procedimentos pode resultar em alterações estruturais e funcionais no cérebro, afetando o desenvolvimento cognitivo e comportamental a longo prazo. Métodos: Esta revisão envolveu uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, focando em estudos publicados a partir de 2015 que investigam os efeitos neurológicos de intervenções cirúrgicas em crianças até seis anos de idade. Os critérios de inclusão foram estudos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e metanálises em inglês que abordassem a população



pediátrica. Artigos que não focavam diretamente em crianças ou em procedimentos cirúrgicos relacionados ao sistema nervoso central foram excluídos. Resultados: Os estudos revisados indicam uma associação significativa entre a exposição à anestesia geral na infância e déficits neurocognitivos, como dificuldades de memória, aprendizagem e comportamento social. Evidências mostram redução no volume de matéria cinzenta em áreas críticas do cérebro e desempenho cognitivo inferior em testes de QI e habilidades de linguagem. No entanto, alguns estudos não encontraram efeitos adversos significativos, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para esclarecer os fatores que modulam esses riscos, como o tipo de anestésico, a

duração da exposição e a idade da criança. Conclusão: Embora existam evidências de que a anestesia durante a primeira infância possa estar associada a efeitos negativos no desenvolvimento cerebral, os resultados são inconsistentes. É necessário continuar a investigar os riscos e adotar estratégias para minimizar a exposição. A colaboração entre especialistas é crucial para garantir decisões clínicas informadas e o bem-estar das crianças.

Palavras-chave: Desenvolvimento Neurocognitivo, Anestesia Infantil, Intervenções Cirúrgicas.

1 INTRODUÇÃO

As intervenções cirúrgicas em crianças durante a primeira infância têm levantado preocupações crescentes na comunidade médica e científica quanto ao seu impacto potencial no desenvolvimento neurológico e cognitivo a longo prazo.

Evidências emergentes sugerem que a exposição a anestésicos gerais e sedação durante procedimentos cirúrgicos pode estar associada a uma variedade de desfechos adversos no desenvolvimento neurocognitivo das crianças. Estudos recentes têm explorado as possíveis alterações na estrutura cerebral e no desempenho cognitivo decorrentes dessas intervenções, destacando a complexidade dos efeitos neurotóxicos dos anestésicos, especialmente em cérebros em desenvolvimento rápido (Backeljauw et al., 2015; Glatz et al., 2017; Jia et al., 2024).

As pesquisas indicam que tanto a exposição única quanto repetida a anestésicos pode resultar em déficits cognitivos mensuráveis, como dificuldades de aprendizagem, memória e atenção, além de alterações comportamentais (O'Leary et al., 2019; Sun et al., 2016).

Revisões sistemáticas e meta-análises reforçam a necessidade de um exame cauteloso das práticas anestésicas pediátricas e da consideração dos riscos potenciais ao desenvolvimento neuropsicológico de longo prazo (Reighard et al., 2022). Estes achados ressaltam a importância de estratégias de mitigação de riscos e da necessidade urgente de investigações mais aprofundadas para esclarecer a natureza e a extensão dos efeitos neurotóxicos da anestesia infantil.



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão, foi feita uma busca nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. A pesquisa envolveu artigos publicados a partir de 2015, utilizando palavras-chave como “*neurological damage*”, “*surgical interventions*”, “*early childhood*”, “*pediatric surgery*”, “*neurodevelopment*” e “*neurosurgical outcomes*”. Esses termos foram combinados com operadores booleanos para garantir uma maior quantidade de resultados relevantes.

Os critérios de inclusão definidos foram estudos que explorassem os efeitos neurológicos de intervenções cirúrgicas em crianças com idade até seis anos, artigos publicados em inglês, estudos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e metanálises.

Foram excluídos artigos que não abordassem diretamente a população infantil, estudos focados em procedimentos cirúrgicos não relacionados ao sistema nervoso central e estudos que discutissem intervenções realizadas em idade pré-natal ou após os seis anos de idade.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentaram uma síntese dos principais achados de estudos recentes que investigaram as consequências neurológicas de intervenções cirúrgicas realizadas em crianças na primeira infância. Estes estudos, utilizando diferentes metodologias, exploram desde as alterações estruturais no cérebro até os impactos em funções cognitivas e comportamentais a longo prazo. Os resultados evidenciam uma associação significativa entre a exposição à anestesia geral durante cirurgias precoces e o desenvolvimento de déficits neurocognitivos, ressaltando a importância de uma análise cuidadosa dos riscos e benefícios dessas intervenções em uma fase crítica do desenvolvimento infantil. A maioria dos estudos esteve associada aos impactos causados pelos anestésicos.

O estudo de Backeljauw *et al.* (2015) investigou os efeitos neurocognitivos e estruturais cerebrais de crianças que foram submetidas a cirurgias com anestesia geral durante a primeira infância. A pesquisa envolveu uma análise comparativa entre crianças que passaram por cirurgias com anestesia e um grupo controle de crianças que não foram expostas a esses procedimentos. Por meio de ressonância magnética (RM), o estudo revelou que as crianças expostas à anestesia apresentaram uma redução significativa no volume de matéria cinzenta em áreas cerebrais críticas, como o lobo frontal e o cerebelo, regiões associadas a funções cognitivas superiores, incluindo a memória, a atenção e a capacidade de raciocínio.

Além das alterações estruturais, o estudo também avaliou o desempenho cognitivo das crianças por meio de testes padronizados de QI e outras medidas neuropsicológicas. Os resultados indicaram



que as crianças expostas à anestesia tinham escores de QI mais baixos e apresentavam déficits em habilidades de linguagem e memória em comparação com o grupo controle, sugerindo, assim, que a exposição à anestesia durante um período crítico do desenvolvimento cerebral pode ter efeitos adversos a longo prazo no desenvolvimento neurocognitivo.

No mesmo sentido, Glatz *et al.* (2017) investigaram a relação entre a exposição à anestesia e cirurgias na infância, porém relacionando ao desempenho acadêmico a longo prazo. Utilizando um grande banco de dados populacional sueco, os pesquisadores analisaram crianças que haviam sido submetidas a intervenções cirúrgicas com anestesia antes dos 4 anos de idade e compararam seus resultados acadêmicos na adolescência com os de crianças que não foram submetidas a tais procedimentos. O estudo revelou que, em média, crianças expostas à anestesia apresentaram uma leve, mas estatisticamente significativa, redução em suas notas escolares e menor probabilidade de completar o ensino médio com sucesso.

Os autores observaram que, embora a diferença no desempenho acadêmico fosse modesta, os resultados sugerem uma possível associação entre a exposição à anestesia na infância e o desenvolvimento cognitivo a longo prazo. Eles destacaram que, mesmo pequenas diferenças de desempenho podem ser significativas em um nível populacional, dado o grande número de crianças submetidas a cirurgias com anestesia. No entanto, o estudo também ressaltou a importância de considerar fatores confusos, como condições médicas subjacentes que podem ter levado à necessidade de cirurgia, o que também pode influenciar os resultados acadêmicos.

Entretanto, no estudo de Jia *et al.* (2024), esses déficits foram identificados mesmo após ajustar para variáveis como idade, sexo, status socioeconômico e comorbidades médicas. A pesquisa focou em crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos com anestesia antes dos 3 anos de idade e comparou seus desenvolvimentos com os de crianças que não passaram por tais intervenções. Utilizando uma combinação de modelos experimentais e avaliações clínicas, os pesquisadores analisaram aspectos do desenvolvimento cognitivo e comportamental em estágios posteriores da infância.

Os resultados mostraram que as crianças expostas a anestesia e cirurgia na primeira infância apresentaram déficits significativos em áreas como memória, atenção e comportamento social em comparação com o grupo controle. Embora as diferenças observadas não tenham sido amplas, foram estatisticamente significativas, indicando que a exposição precoce pode estar associada a impactos negativos sutis, mas mensuráveis, no desenvolvimento neurológico.



O estudo também explorou os mecanismos potenciais por trás dessas alterações, incluindo a inflamação neural e mudanças na conectividade cerebral. Os autores enfatizaram a relevância dos resultados para a prática clínica, sugerindo que intervenções médicas precoces podem interferir na maturação cerebral e ter implicações para o desenvolvimento acadêmico e social das crianças afetadas.

Especificamente, Lodha *et al.* (2024) examinaram a associação entre a analgesia epidural durante o trabalho de parto e os desfechos neurodesenvolvimentais em recém-nascidos prematuros nascidos com menos de 29 semanas de idade gestacional. Os pesquisadores realizaram uma análise detalhada de registros clínicos e realizaram avaliações neurológicas de crianças nascidas prematuras para investigar possíveis relações entre a analgesia e desfechos neurodesenvolvimentais.

Os resultados indicaram que a analgesia epidural não demonstrou uma associação clara com melhorias ou prejuízos significativos nos resultados neurodesenvolvimentais dos bebês prematuros. Comparando os desfechos de recém-nascidos cujas mães receberam analgesia epidural com aqueles cujas mães não receberam, os pesquisadores não encontraram diferenças estatisticamente significativas em termos de habilidades motoras, desenvolvimento cognitivo ou outros indicadores de saúde neurológica. Esses resultados foram ajustados para variáveis como o peso ao nascer, complicações perinatais e características maternas.

O estudo ressaltou que, embora a analgesia epidural seja uma prática comum para o alívio da dor durante o trabalho de parto, não há evidências suficientes para sugerir que ela tenha um impacto direto significativo no desenvolvimento neurológico de bebês prematuros extremamente imaturos.

Os estudos de Price *et al.* (2023) e Moser *et al.* (2023) examinaram os riscos associados à anestesia geral em bebês prematuros e suas implicações para o desenvolvimento neurocognitivo. Bebês prematuros são particularmente vulneráveis a insultos neurológicos devido à imaturidade de seus cérebros em desenvolvimento. No estudo de Price *et al.* (2023), os autores revisaram evidências que associam a exposição à anestesia geral em bebês prematuros com resultados neurodesenvolvimentais adversos, como déficits cognitivos, atrasos no desenvolvimento motor e dificuldades de aprendizado.

Os pesquisadores destacaram que os bebês prematuros expostos à anestesia durante cirurgias necessárias nas primeiras semanas ou meses de vida podem enfrentar um risco aumentado de desenvolver problemas neurocognitivos a longo prazo. Este risco é atribuído, em parte, ao fato de que a anestesia pode interferir nos processos críticos de desenvolvimento neuronal que ocorrem durante esse período sensível. Estudos anteriores revisados pelos autores também sugerem que a exposição a anestésicos em idades muito precoces pode levar à neurotoxicidade, afetando a plasticidade sináptica e a maturação neuronal.



Embora a necessidade de intervenções cirúrgicas e anestesia em bebês prematuros seja muitas vezes inevitável devido a condições médicas graves, os autores enfatizam a importância de desenvolver estratégias para mitigar os riscos associados a esses procedimentos. Isso inclui a consideração cuidadosa do momento da cirurgia, o uso de técnicas anestésicas que minimizem a exposição e a realização de estudos adicionais para identificar as melhores práticas que podem reduzir os impactos negativos no desenvolvimento neurocognitivo desses bebês vulneráveis.

Também em relação aos recém-nascidos, o estudo de Moser *et al.* (2023) investigou a associação entre sedação e anestesia e os desfechos cognitivos em recém-nascidos muito prematuros. Este estudo retrospectivo observacional analisou dados de prematuros nascidos com menos de 28 semanas de gestação que receberam sedação ou anestesia durante a sua estadia na unidade de terapia intensiva neonatal. O objetivo foi avaliar se essas intervenções médicas estavam relacionadas a diferenças nos resultados cognitivos durante a infância.

Os pesquisadores revisaram os registros médicos e realizaram avaliações cognitivas em crianças que haviam recebido sedação ou anestesia e as compararam com um grupo controle de prematuros que não receberam essas intervenções. Os testes avaliaram diversas áreas do desenvolvimento cognitivo, incluindo funções motoras e habilidades cognitivas gerais.

Os resultados indicaram que não houve uma associação clara e consistente entre a exposição a sedação ou anestesia e déficits cognitivos significativos. Embora alguns déficits menores tenham sido observados em subgrupos específicos, as diferenças não foram suficientemente grandes para serem consideradas clinicamente relevantes. Houve ajustes para variáveis como peso ao nascer, complicações perinatais e características maternas, o que ajudou a controlar potenciais fatores de confusão.

O'Leary *et al.* (2019) analisaram o impacto de procedimentos cirúrgicos e da anestesia geral no desenvolvimento infantil antes da entrada na escola primária, utilizando uma abordagem de pares de irmãos correspondentes. A pesquisa foi conduzida com base em um grande banco de dados populacional canadense, onde as crianças que passaram por cirurgias e foram expostas à anestesia foram comparadas com seus irmãos que não tiveram tais exposições. Este método de pares correspondentes permitiu controlar uma série de fatores confusos, como genética e ambiente familiar, proporcionando uma análise mais precisa do impacto da anestesia e da cirurgia.

Os resultados do estudo indicaram que crianças expostas à anestesia e cirurgia antes dos 4 anos de idade apresentavam uma maior probabilidade de desenvolver déficits em habilidades de desenvolvimento, particularmente em áreas como linguagem, comunicação e habilidades motoras finas, quando comparadas aos seus irmãos que não foram submetidos a esses procedimentos. No



entanto, o estudo também observou que as diferenças, embora estatisticamente significativas, eram relativamente pequenas em magnitude.

O'Leary *et al.* enfatizaram ainda que, embora o estudo sugira uma associação entre a exposição precoce à anestesia e pequenas reduções no desenvolvimento, os resultados não indicam que a anestesia seja a única ou principal causa de atrasos no desenvolvimento infantil. Os autores também reconheceram que a condição médica subjacente que levou à necessidade de cirurgia poderia ter um papel significativo nos resultados observados. Eles destacaram a necessidade de explorar os mecanismos pelos quais a anestesia pode influenciar o desenvolvimento neurocognitivo e determinar quais subgrupos de crianças podem estar em maior risco.

No cenário dos estudos observacionais, Reighard *et al.* (2022) representam uma metanálise que avaliou o impacto da exposição à anestesia durante a infância sobre os desfechos neurodesenvolvimentais. Essa análise incluiu uma ampla gama de estudos observacionais e ensaios clínicos, buscando sintetizar as evidências disponíveis para determinar se a anestesia em idades precoces está associada a riscos aumentados de déficits cognitivos e comportamentais a longo prazo.

Os resultados indicaram uma associação significativa entre a exposição à anestesia geral durante a primeira infância e um aumento no risco de déficits neurocognitivos leves a moderados, particularmente em áreas como linguagem, aprendizado e memória. As crianças expostas à anestesia apresentaram escores ligeiramente mais baixos em testes de QI, habilidades linguísticas e funções executivas em comparação com aquelas que não foram expostas. O estudo identificou uma variação considerável nos resultados entre os estudos incluídos, sugerindo que fatores como a duração da exposição à anestesia, a idade da criança no momento da cirurgia e as comorbidades subjacentes podem influenciar significativamente os desfechos. O estudo também destacou a importância de monitorar cuidadosamente as crianças expostas à anestesia durante a infância, especialmente aquelas submetidas a múltiplos procedimentos, para identificar e minimizar possíveis impactos negativos no desenvolvimento neurocognitivo.

A revisão conduzida por Rosenblatt *et al.* (2019) agregou e analisou um amplo conjunto de evidências de estudos pré-clínicos e clínicos, abordando tanto os mecanismos biológicos subjacentes quanto os desfechos observados em populações pediátricas, e destacou que, enquanto estudos em animais têm demonstrado claramente que a anestesia pode causar neurotoxicidade, resultando em alterações cognitivas duradouras, os resultados em humanos são mais heterogêneos. Alguns estudos incluídos na revisão indicam uma associação entre a exposição precoce à anestesia e o desenvolvimento de déficits cognitivos, como redução na memória e na capacidade de aprendizado,



enquanto outros não encontraram efeitos adversos significativos. Essa disparidade pode ser atribuída a diferenças metodológicas entre os estudos, como variações na idade de exposição, tipo de anestésico utilizado e a presença de comorbidades nas crianças estudadas.

Também foram discutidos os possíveis mecanismos biológicos que poderiam explicar a neurotoxicidade induzida por anestésicos, incluindo a apoptose neuronal e a interferência com os processos de plasticidade sináptica durante períodos críticos de desenvolvimento cerebral. O estudo sugeriu que a vulnerabilidade a esses efeitos pode variar dependendo de fatores como a genética e o ambiente pós-operatório.

Sun *et al.* (2016) investigaram a associação entre uma única exposição à anestesia geral antes dos 36 meses de idade e os resultados neurocognitivos na infância tardia. Este estudo é um dos maiores a examinar essa relação em uma população pediátrica substancial, utilizando uma metodologia detalhada para isolar os efeitos potenciais da anestesia nesse importante momento do desenvolvimento cerebral.

Os pesquisadores acompanharam um grupo de crianças que haviam sido expostas à anestesia geral para procedimentos cirúrgicos antes dos 3 anos de idade e compararam seus desfechos neurocognitivos aos de crianças que não haviam sido expostas. As avaliações incluíram testes de QI, habilidades de linguagem e funções executivas, conduzidos quando as crianças tinham entre 8 e 15 anos de idade.

Os resultados do estudo sugeriram que uma única exposição à anestesia geral antes dos 36 meses não estava associada a déficits significativos em QI ou habilidades cognitivas gerais na infância tardia. No entanto, foram observadas pequenas diferenças em testes específicos de habilidades de linguagem e funções executivas, sugerindo que, embora a exposição possa não impactar significativamente o QI global, ela pode afetar aspectos mais discretos do desenvolvimento neurocognitivo.

Já a coorte retrospectiva realizada por Simpao *et al.* (2023) investigou os resultados neurodesenvolvimentais em lactentes submetidos a cirurgia cardíaca congênita, com foco na exposição à anestesia e sedação. Este estudo é particularmente relevante, pois os bebês que necessitam de cirurgias cardíacas estão frequentemente entre os mais vulneráveis devido à complexidade das intervenções e à sua condição médica subjacente.

O estudo encontrou uma associação significativa entre a exposição prolongada à anestesia e sedação durante as cirurgias cardíacas e um aumento no risco de atrasos no desenvolvimento neurocognitivo. Esses atrasos foram particularmente evidentes em áreas como a cognição geral,



habilidades motoras finas e linguagem. A gravidade da condição cardíaca e a complexidade da cirurgia também desempenharam um papel crucial nos desfechos neurodesenvolvimentais. Crianças que passaram por procedimentos mais complexos e prolongados, com maior tempo de exposição à anestesia, apresentaram maior probabilidade de desenvolver déficits cognitivos e motores.

Simpao *et al.* concluíram que, embora a necessidade de cirurgia cardíaca seja muitas vezes inevitável, é essencial continuar a investigar maneiras de minimizar os riscos associados à anestesia em bebês, particularmente aqueles com condições médicas complexas. O estudo também destacou a importância do acompanhamento neurodesenvolvimental de longo prazo para essas crianças, a fim de identificar precocemente quaisquer atrasos e proporcionar intervenções adequadas.

Por fim, o estudo experimental de Xu *et al.* (2024) explorou os efeitos neurotóxicos do anestésico isoflurano em camundongos neonatais, com foco específico na neuroinflamação e na regulação anômala das proteínas NKCC1 e KCC2, que desempenham papéis cruciais na manutenção da homeostase iônica durante o desenvolvimento neural. A pesquisa forneceu evidências de que a exposição ao isoflurano durante os primeiros estágios de vida resultou em inflamação crônica no cérebro, o que, por sua vez, contribuiu para disfunções cognitivas de longo prazo.

Os pesquisadores observaram que o isoflurano induziu uma desregulação significativa nas expressões de NKCC1 e KCC2, que são essenciais para o desenvolvimento neuronal adequado. NKCC1 e KCC2 regulam a polaridade do fluxo de íons cloreto nas células neurais, e qualquer desequilíbrio na atividade dessas proteínas pode levar a alterações na excitabilidade neural e sinapses ineficazes. No estudo, a desregulação resultante levou a um aumento na neuroinflamação, marcada pela ativação de células microgliais e astrocitárias, e à subsequente degeneração neural.

As consequências dessa cascata de eventos foram avaliadas por meio de testes comportamentais que demonstraram déficits significativos na memória espacial e no aprendizado, sugerindo que a exposição precoce ao isoflurano poderia ter um impacto duradouro na cognição. Esses resultados são particularmente relevantes para a prática anestésica pediátrica, pois sugerem que o isoflurano, um anestésico amplamente utilizado, pode ter efeitos adversos a longo prazo no desenvolvimento neurológico, especialmente em contextos em que os mecanismos de regulação iônica estão ainda em desenvolvimento.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados disponíveis indicam que a exposição a anestésicos e intervenções cirúrgicas durante a primeira infância pode estar associada a possíveis efeitos adversos no desenvolvimento neurocognitivo de longo prazo.

Embora existam indícios de que a anestesia em crianças pequenas possa influenciar negativamente o desenvolvimento cerebral, os resultados das pesquisas não são completamente consistentes, apontando para a necessidade de mais estudos que esclareçam melhor esses riscos, especialmente no que diz respeito aos fatores que modulam esses efeitos, como o tipo de anestésico, a duração da exposição e a idade da criança.

A prática clínica deve, portanto, equilibrar cuidadosamente os benefícios das intervenções cirúrgicas com os potenciais riscos associados à anestesia em crianças. É importante continuar desenvolvendo e adotando estratégias anestésicas que minimizem a exposição e reduzam possíveis impactos adversos, bem como informar os pais e responsáveis sobre os riscos e benefícios envolvidos.

A colaboração entre diferentes especialistas, como pediatras, anesthesiologistas e neurologistas, é essencial para promover uma abordagem segura e informada nas decisões clínicas, garantindo sempre o desenvolvimento saudável e o bem-estar das crianças submetidas a procedimentos cirúrgicos na primeira infância.



REFERÊNCIAS

- Backeljauw B, Holland SK, Altaye M, Loepke AW. Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e1-12. doi: 10.1542/peds.2014-3526. Epub 2015 Jun 8. PMID: 26055844; PMCID: PMC4485006.
- Glatz P, Sandin RH, Pedersen NL, Bonamy AK, Eriksson LI, Granath F. Association of Anesthesia and Surgery During Childhood With Long-term Academic Performance. *JAMA Pediatr*. 2017 Jan 2;171(1):e163470. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3470. Epub 2017 Jan 2. PMID: 27820621.
- Jia X, Tan S, Qin Y, Wei Y, Jiang Y, Pan S, Li C, Chen J, Liu T, Xie Y. Experiencing anesthesia and surgery early in life impairs cognitive and behavioral development. *Front Neurosci*. 2024 Jul 24;18:1406172. doi: 10.3389/fnins.2024.1406172. PMID: 39114485; PMCID: PMC11303152.
- Lodha A, Moser JJ, Walker A, Lodha A, Tang S, McAllister D. Association of epidural analgesia in labor with neurodevelopmental outcomes in premature infants born at <29 weeks of gestational age. *J Perinatol*. 2024 Apr;44(4):548-553. doi: 10.1038/s41372-024-01893-8. Epub 2024 Feb 14. PMID: 38355736.
- Moser JJ, Archer DP, Walker AM, Rice TK, Dewey D, Lodha AK, McAllister DL. Association of sedation and anesthesia on cognitive outcomes in very premature infants: a retrospective observational study. *Can J Anaesth*. 2023 Jan;70(1):56-68. English. doi: 10.1007/s12630-022-02353-7. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36536155.
- O'Leary JD, Janus M, Duku E, Wijeyesundera DN, To T, Li P, Maynes JT, Faraoni D, Crawford MW. Influence of Surgical Procedures and General Anesthesia on Child Development Before Primary School Entry Among Matched Sibling Pairs. *JAMA Pediatr*. 2019 Jan 1;173(1):29-36. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.3662. PMID: 30398535; PMCID: PMC6583453.
- Price JC, Lei S, Diacovo TG. General Anesthesia and the Premature Baby: Identifying Risks for Poor Neurodevelopmental Outcomes. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2023 Jan 1;35(1):130-132. doi: 10.1097/ANA.0000000000000877. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36745176.
- Reighard C, Junaid S, Jackson WM, Arif A, Waddington H, Whitehouse AJO, Ing C. Anesthetic Exposure During Childhood and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2217427. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.17427. PMID: 35708687; PMCID: PMC9204549.
- Rosenblatt A, Kremer M, Swanson B, Shah R. Anesthesia Exposure in the Young Child and Long-term Cognition: An Integrated Review. *AANA J*. 2019 Jun;87(3):231-242. PMID: 31584401.
- Simpao AF, Randazzo IR, Chittams JL, Burnham N, Gerdes M, Bernbaum JC, Walker T, Imsdahl S, DeWitt AG, Zackai EH, Gaynor JW, Loepke AW. Anesthesia and Sedation Exposure and Neurodevelopmental Outcomes in Infants Undergoing Congenital Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2023 Oct 1;139(4):393-404. doi: 10.1097/ALN.0000000000004684. PMID: 37440275; PMCID: PMC10527982.



Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, Ing C, Park R, Radcliffe J, Hays SR, DiMaggio CJ, Cooper TJ, Rauh V, Maxwell LG, Youn A, McGowan FX. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA*. 2016 Jun 7;315(21):2312-20. doi: 10.1001/jama.2016.6967. PMID: 27272582; PMCID: PMC5316422.

Xu D, Liu J, Meng S, Sun M, Chen Y, Hong Y. Isoflurane-induced neuroinflammation and NKCC1/KCC2 dysregulation result in long-term cognitive disorder in neonatal mice. *BMC Anesthesiol*. 2024 Jun 5;24(1):200. doi: 10.1186/s12871-024-02587-6. PMID: 38840092; PMCID: PMC11151488.