

Ação da hipotermia terapêutica e seus efeitos em pacientes reanimados pós- parada cardiorrespiratória: uma revisão de literatura**Action of therapeutic hypothermia and its effects on post-reservary post-reserve patients: a literature review**

DOI:10.34119/bjhrv3n2-004

Recebimento dos originais: 30/12/2019

Aceitação para publicação: 02/03/2020

Francielle Mayra Barbosa de Oliveira

Discente de Medicina, Universidade Brasil, Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

Igor Romano de Lima

Discente de Medicina, Universidade Brasil, Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

Amanda Oliva Spaziani

Médica graduada pela, Universidade Brasil, Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

Luis Carlos Spaziani

Engenheiro Graduado em Engenharia de Materiais pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) – São Carlos, Brasil. Especialista em Docência Universitária pela FACSENAC – Brasil. Mestre em Economia do Meio Ambiente pela Universidade de Brasília (UnB) – Brasília, Brasil.

Dieison Pedro Tomaz da Silva

Docente do curso de medicina, Universidade Brasil, Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

RESUMO

O presente estudo dessa descrição narrativa tem como função apresentar as produções científicas da utilização da Hipotermia Terapêutica (HT) em pacientes vítimas de PCR. A HT atua na redução dos danos neurológicos em pacientes pós-parada cardiorrespiratória (PCR), garantindo um bom prognóstico. Evidenciou-se que as doenças vasculares são a principal causa de morte no mundo, sendo as síndromes coronarianas agudas as principais causadoras da PCR. É necessário que sejam tomados cuidados pós-parada na prevenção e redução de complicações. A HT tem seus benefícios comprovados na redução dos danos neurológicos em vítimas de parada cardiorrespiratória (PCR). A hipotermia terapêutica representa um importante avanço no tratamento da encefalopatia anóxica pós-parada cardíaca. Seus efeitos neuroprotetores têm sido amplamente demonstrados em várias situações de isquemia neuronal. Apesar de ser um procedimento associado com redução de mortalidade nesses pacientes, a hipotermia ainda é um tratamento subutilizado no manejo da síndrome pós-ressuscitação. O objetivo é revisar aspectos referentes aos mecanismos de ação da hipotermia e seus efeitos em pacientes críticos reanimados pós- parada cardiorrespiratória.

Palavras-chave: Hipotermia. Parada Cardiorrespiratória. Hipotermia Terapêutica.

ABSTRACT

The present study of this narrative description has the function of presenting the scientific productions of the use of Therapeutic Hypothermia (HT) in patients victims of CRP. HT acts to reduce neurological damage in patients after cardiac arrest (CRP), ensuring a good prognosis. It has been shown that vascular diseases are the main cause of death in the world, with acute coronary syndromes being the main causes of CRP. It is necessary that post-stop care is taken to prevent and reduce complications. HT has its proven benefits in reducing neurological damage in victims of cardiac arrest (CPA). Therapeutic hypothermia represents an important advance in the treatment of anoxic encephalopathy after cardiac arrest. Its neuroprotective effects have been widely demonstrated in several situations of neuronal ischemia. Despite being a procedure associated with reduced mortality in these patients, hypothermia is still an underutilized treatment in the management of post-resuscitation syndrome. The objective is to review aspects related to the mechanisms of action of hypothermia and its effects in critically ill patients resuscitated after cardiorespiratory arrest.

Keywords: Hypothermia. Cardiorespiratory arrest. Therapeutic Hypothermia.

1 INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) é avaliada como uma das situações mais críticas e importante em situações de emergências no setor médico, já que a sobrevida está diretamente relacionada ao tempo e à qualidade do atendimento realizado. Tal fato determina atuação rápida, eficaz e objetiva por parte da equipe de saúde (RODRIGUES et al., 2015).

O socorro básico é feito reconhecendo-se o estado de PCR traduzido na ausência de pulsos carotídeos e de respiração. A ausência de pulso é o último o sinal determinante para identificação do quadro clínico. Como decorrência da PCR, há uma interrupção da oxigenação dos órgãos, causada pela ausência de circulação sanguínea e conseqüente morte celular por hipóxia (RODRIGUES et al., 2015).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2015), as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, mais pessoas morrem anualmente por essas enfermidades do que por qualquer outra causa, destacando-se as síndromes coronarianas agudas como principais causas da PCR, a maior incidência, representado por 3/4 das mortes por doenças cardiovasculares acontecem em países de baixa e média renda. Os danos decorrentes desses agravos resultam em hipóxia sistêmica, levando a lesões irreversíveis do sistema nervoso central (SNC). Embora faltem dados estatísticos que mostrem de forma fidedigna os números das mortes decorrentes da parada cardiorrespiratória, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2013), estima-se que há uma ocorrência em torno de 200.000 PCR/ano, sendo que metade dos casos ocorre em ambiente intra-hospitalar e outra metade em residências e locais de convívio humano.

Os dados mostram que a maior ocorrência é em indivíduos adultos. Nos casos em que é constatado o retorno da circulação, os pacientes podem desenvolver a síndrome pós-PCR que é caracterizada por uma disfunção cardiovascular, alteração do estado inflamatório sistêmico e danos cerebrais evolutivos, permitindo, ainda, em função da sua intensidade, a uma falência multiorgânica e à morte precoce (RODRIGUES et al., 2015).

A hipotermia terapêutica conhecida como uma técnica médica usada posteriormente a uma parada cardíaca, consiste no resfriamento do corpo para atenuar o risco de lesões neurológicas e a formação de coágulos, aumentando as chances de sobrevivência e prevenindo sequelas. Para Leão, Ávila, Cavaco (2015) a hipotermia terapêutica pode ser classificada como: (i) leve (34 - 32°C); (ii) moderada (32 - 28°C); ou (iii) profunda (< 28°C). Essa técnica tem se demonstrado ser um tratamento eficaz em reduzir o dano isquêmico cerebral produzido durante diferentes insultos neurológicos, como no trauma de crânio, nos acidentes vasculares cerebrais, na hemorragia subaracnoidea e na anóxia induzida pela parada cardíaca (ANDRADE et al., 2011).

A hipotermia reduz a demanda cerebral de oxigênio, promovendo proteção contra isquemia. Em 2002, dois estudos importantes conclusivos consolidaram o uso da hipotermia terapêutica ao randomizarem pacientes comatosos sobreviventes pós-PCR fora do hospital, nos ritmos de fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular sem pulso (TV), a um período de hipotermia leve (entre 32°C e 34° C) por um período de 12 a 24 horas. Os pacientes submetidos à hipotermia tiveram menor índice de mortalidade e maior taxa de desfechos neurológicos favoráveis quando comparados aos pacientes normotérmicos. Estudos sugerem que há uma redução da mortalidade nesses pacientes quando há evidência de estado comatoso após a recuperação do estado hemodinâmico (ANDRADE et al., 2011).

2 OBJETIVOS

O objetivo geral desse estudo com base na revisão narrativa da literatura foi analisar a aplicação das técnicas médicas da hipotermia terapêutica e seus efeitos em pacientes críticos reanimados pós-parada cardiorrespiratória associado à identificação dos cuidados na aplicação da hipotermia terapêutica nesses pacientes.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo. Do ponto de vista conceitual a pesquisa descritiva é uma das classificações da pesquisa científica, que tem por objetivo descrever as características

de uma população, um fenômeno ou experiência para o estudo em questão. Esse tipo de pesquisa leva em conta os aspectos da formulação das perguntas que norteiam a pesquisa, além de estabelecer também uma relação entre as variáveis propostas no objeto de estudo em análise. Na pesquisa descritiva, cabe ao pesquisador fazer o estudo, a análise, o registro e a interpretação dos fatos do mundo físico, sem a manipulação ou interferência dele. Basta o pesquisador somente encontrar a frequência com que o fenômeno acontece ou como se estrutura dentro de um determinado sistema, método, processo ou realidade operacional.

Dessa forma esse estudo baseou-se no tipo revisão narrativa da literatura, na qual foi realizado levantamento bibliográfico do período de 1999 a 2018 nas bases de dados MedLine, Lilacs, Scielo e por meio do Caderno de Graduação da Universidade Tiradentes. As palavras-chave de pesquisa utilizadas foram “hipotermia”, “hipotermia terapêutica” e “parada cardiorrespiratória”. Dos 40 artigos selecionados, foram selecionados 19 deles que se encontravam diretamente ao tema desse estudo e, portanto, tratavam de hipotermia terapêutica.

~~—REVER, ENFIAR ESTUDOS DE 2019 E 2020~~

4 RESULTADOS

A isquemia neuronal pós-PCR pode persistir por várias horas pós-ressuscitação. A hipotermia tem ação neuroprotetora contra vários mecanismos bioquímicos deletérios, tornando-se o primeiro tratamento eficaz em reduzir o dano neurológico isquêmico em pacientes pós-PCR. A melhora dos desfechos atribuída à hipotermia só aconteceu no momento em que se compreenderam seus mecanismos de ação, com o entendimento de que a hipotermia leve (32°C a 34°C), ao invés da hipotermia profunda ($\leq 30^\circ\text{C}$), era suficiente para promover neuroproteção, a custos de efeitos adversos menores (SAFAR P.J, KOCHANNEK P.M, 2002).

Esse entendimento ocorreu do fato de que a redução da demanda metabólica cerebral não é o único mecanismo de proteção cerebral no caso da hipotermia. O metabolismo cerebral reduz cerca de 6 a 10% para cada 1°C na queda da temperatura. Quando a temperatura cai a níveis inferiores a 32°C, a taxa metabólica cerebral diminui aproximadamente 50% do fisiológico e o consumo de O₂ e a produção de CO₂ acompanham proporcionalmente essa queda (POLDERMAN K.H, 2004).

Durante o período de isquemia-reperfusão que se inicia com a parada cardíaca ocorre uma grande redução das moléculas de alta energia, como adenosina trifosfato. A consequência imediata desse fenômeno é a mudança do metabolismo celular de aeróbio para anaeróbio. A glicólise anaeróbia eleva os níveis intracelulares de fosfato, lactato e íons hidrogênio,

resultando em acidose intra e extracelular o que promove o influxo de cálcio para dentro das células. O influxo de cálcio é muito deletério para a célula, pois produz disfunção mitocondrial e perturbações no funcionamento das bombas de sódio e potássio, levando à despolarização das membranas celulares e liberação de glutamato, um neurotransmissor excitatório, para o extracelular. A acidose intracelular, que estimula os processos destrutivos celulares e apoptose, pode ser evidenciada pela elevação dos níveis de lactato cerebral. Deste modo, a hipotermia age inibindo esses processos excitatórios deletérios para a célula (GOODMAN, J.C et al., 1999).

A hipóxia é responsável por alterações nas membranas celulares que determinam a formação de edema citotóxico e quebra da barreira hematoencefálica. O resultado disso é o desenvolvimento de hipertensão intracraniana, que leva a um ciclo vicioso de isquemia cerebral. A hipotermia tem a capacidade de reduzir a permeabilidade vascular, minimizando o aparecimento de edema cerebral (AHA, 2015).

A hipotermia terapêutica é constituída por quatro fases. São elas: (i) fase de identificação dos pacientes; (ii) fase de indução da hipotermia; (iii) fase de manutenção; e (iv) fase de reaquecimento. Dessa forma, ocorre uma redução de forma controlada da temperatura corporal com objetivos pré-definidos de acordo com protocolos assistenciais, como esta técnica é realizada em quatro momentos, obteve-se como resultado da primeira etapa caracterizada como a identificação do paciente: a American Heart Association (AHA) recomenda que todos os pacientes comatosos sejam submetidos ao controle direcionado de temperatura (CDT). Na segunda etapa ocorre a indução da hipotermia, visando atingir as temperaturas alvo, enquanto a terceira etapa denominada como fase de manutenção deve haver um controle rigoroso da temperatura direcionando-a aos níveis recomendados, já a quarta e última etapa marca o início do reaquecimento e tem seu início 24 horas após a fase de indução (AHA, 2015).

As técnicas de resfriamento corporal podem ser realizadas de diversas formas, sendo utilizados fluidos intravenosos, com especial preferência pelo soro Ringer Lactato à 4°C, Resfriamento por Lavagem Peritoneal e Pleural, e em alguns casos pode ser feito o Resfriamento Extracorpóreo do Sangue, sendo este o método mais rápido para que se alcance baixas temperaturas (REGALADO et al., 2015).

O reaquecimento deve ser feito de forma controlada e não necessariamente implicará na descontinuidade imediata do resfriamento, é importante que o ganho de temperatura seja gradativo (REGALADO et al., 2015). Para Ravetti e colaboradores (2009), a implementação desses protocolos de tratamento somados a abordagem multidisciplinar mostram benefícios no

desfecho dos pacientes acometidos pela PCR, quando em cérebros normais, segundo o autor, há uma redução das reações químicas que levam a liberação de substâncias como os radicais livres, que são potencialmente agressores das células nervosas.

Gonzalez et al. (2013), afirmam que a Hipotermia Terapêutica, apesar de ainda ser um método pouco utilizado, configura-se como uma técnica que vem ganhando espaço na terapêutica disponível ao paciente vítima de PCR, uma vez que pode ser facilmente realizada com insumos como: colchões térmicos e bloqueadores neuromusculares. Embora utilizem materiais que dependem de maiores gastos para serem utilizados, são vistos como adjuvantes para maior estabilidade no CDT, não impossibilitando a aplicação da técnica.

Ao longo do tempo, os estudos com animais evoluíram, demonstrando que mesmo reduções pequenas na temperatura corporal podem minimizar os efeitos deletérios da isquemia-reperfusão e o dano cerebral a ela associado (HANLEY D.F et al., 2008). Sabe-se hoje que o cérebro trabalha adequadamente numa faixa constante de temperatura e pH, sendo muito sensível às mínimas variações de temperatura, especialmente após injúria neuronal. As áreas cerebrais lesadas ficam ainda mais hipertérmicas do que as áreas não lesadas (FORTE L.V et al., 2009). Isso se deve a uma gama de mecanismos destrutivos que se seguem ao período de hipofluxo cerebral. A hipotermia leve é capaz de modular processos celulares que envolvem estresse oxidativo, liberação de aminoácidos excitatórios e a indução de necrose celular e apoptose, além de reduzir o consumo de oxigênio pelo neurônio. Com isso, a promoção da neuroproteção dá-se por meio de diversos mecanismos (JANATA A et al, 2009).

Existe evidência suficiente a respeito dos efeitos neuroprotetores da hipotermia para torná-la terapia padrão em pacientes com encefalopatia anóxica pós-PCR. A alta mortalidade associada à parada cardiorrespiratória está muito relacionada à evolução para estado vegetativo persistente e essa evolução é claramente reduzida pelo uso da Hipotermia Terapêutica. No momento atual, não submeter os pacientes comatosos pós-PCR à hipotermia significa não oferecer uma possibilidade de tratamento disponível para a síndrome pós-ressuscitação, o que tem importante repercussão ética e econômica.

Em um estudo observacional, com controles históricos, analisou o impacto do uso da Hipotermia Terapêutica no tempo de internação em UTI em pacientes pós-PCR. Além da melhora dos desfechos neurológicos, observou-se, também, uma redução no tempo de internação em UTI nos pacientes tratados com hipotermia terapêutica, reduzindo em um terço o tempo de internação, anteriormente a HT durava em média 21 dias, e após a HT passou para

14 dias. Os mesmos autores sugerem que a hipotermia também possa ser um preditor independente do tempo de ventilação mecânica (STORM, 2006).

Segundo Pang et al. (2016), apesar das terapêuticas atualmente aplicadas aos pacientes vítimas de PCR, a taxa de sobrevivência pós-alta hospitalar com bons prognósticos para a função neurológica ainda permanece baixa, com números que variam de 26 a 47%. Em seu estudo, esses autores mostraram que a HT apresentou como resultados a diminuição em até 23% da taxa de complicações neurológicas em pacientes pós-PCR. Nesse sentido Storm (2014) afirma não haver razão para que os pacientes que sobrevivem a PCR deixem de ser submetidos ao controle de temperatura, já que para o autor o uso da HT é comprovadamente benéfico.

Estudos com grau de evidências de nível IV (estudos históricos, coortes não-randomizadas ou casos-controles) sugerem que sobreviventes de parada cardíaca intra-hospitalar e de ritmos não chocáveis também possam se beneficiar da terapêutica, mas essa ainda é uma questão em aberto. Já os pacientes com ritmo inicial em assistolia ou atividade elétrica sem pulso têm uma taxa de sobrevida menor do que aqueles em fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular, provavelmente devido a maior gravidade desses pacientes e ao maior período de baixo fluxo. Nestes casos, devido à gravidade da injúria neuronal e ao prognóstico reservado, o papel para a hipotermia terapêutica continua incerto (ODDO M, 2006).

5 CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu responder o objetivo desse estudo ao apresentar que a Hipotermia Terapêutica é o um tratamento que tem demonstrado de maneira bem incisiva, a predição de reduzir a mortalidade e melhorar os quadros neurológicos em pacientes pós-parada cardiorrespiratória. Perceber os mecanismos de ação através por meio dos quais a hipotermia exerce seus efeitos neuroprotetores faz parte da elaboração de medidas bem sucedidas, para que eventos adversos possam ser minimizados. Assim, se faz necessário um esforço de parte dos envolvidos com o cuidado de pacientes críticos para que a adoção de rotinas assistenciais inclua o uso da Hipotermia Terapêutica.

Além disso, esse estudo mostrou que a HT, apesar de ser um método que pode ser mais utilizado, vem se configurando como uma alternativa que tem seus benefícios na redução dos danos neurológicos em vítimas de PCR, sendo realizada em quatro etapas e visa, sobretudo, o controle rigoroso a fim de atingir uma temperatura alvo, permitindo ~~bons~~ melhores prognósticos aos pacientes submetidos a esse tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Ana et al. Papel neuroprotector da hipotermia terapêutica pós paragem cardio-respiratória. *Rev Bras Ter Intensiva*, Lisboa, v.23, n.4, p.455-461, 2011.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. Destaques das Diretrizes da American Heart Association 2015 para RCP e ACE. [Versão em Português, 2015].
- ANDRADE, Ana Helena Vicente et al. Hipotermia terapêutica. Einstein: Educ Contin Saúde, São Paulo, v.9, n.3, p.159-161, 2011.
- Forte LV, Peluso CM, Prandini MN, Godoy R, Rojas SSO. Regional cooling for reducing brain temperature and intracranial pressure. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(2B):480-7.
- GONZALEZ, Maria Margarita et al. I Guideline for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care - Brazilian Society of Cardiology: Executive Summary. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, [s.l.], v.100, n.2, p.105-113, 2013. GN1 Genesis Network.
- Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Uzura M, Robertson CS. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis. *Crit Care Med*. 1999;27(9):1965-73.
- Janata A, Holzer M. Hypothermia after cardiac arrest. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52(2):168-79. Review.
- Jia X, Koenig MA, Shin HC, Zhen G, Pardo CA, Hanley DF, et al. Improving neurological outcomes post-cardiac arrest in a rat model: immediate hypothermia and quantitative EEG monitoring. *Resuscitation*. 2008;76(3):431-42.
- LEÃO, Rodrigo Nazário; ÁVILA, Paulo; CAVACO, Raquel et al. Hipotermia terapêutica após parada cardíaca: preditores de prognóstico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. São Paulo, 2015.
- Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34(7):1865-73.
- PANG, Philip Y.K. et al. Therapeutic hypothermia in adult patients receiving extracorporeal life support: early results of a randomized controlled study. *Journal Of Cardiothoracic Surgery*, Singapore, p.11-43, 05 abr. 2016.
- Polderman KH. Induced hypothermia for neuroprotection: understanding the underlying mechanisms. In: Vincent JL, editor. *Intensive Care Medicine*. New York: Springer; 2004. p. 328-46.

RECH, Tatiana Helena; VIEIRA, Sílvia Regina Rios. Hipotermia terapêutica em pacientes pós-parada cardiorrespiratória: mecanismos de ação e desenvolvimento de protocolo assistencial. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 196-205, June 2010. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2010000200015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 19 Ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2010000200015>.

REGALADO, Bernadete et al. Benefícios da hipotermia terapêutica pós-paragem cardíaca fora do hospital: uma revisão sistemática. *Escola Superior de Enfermagem da Cruz Vermelha Portuguesa de Oliveira de Azeméis*, Lisboa, p.23-35, out. 2015.

ROCHA, Irla Karoline Nunes da; GUIMARÃES, Carolina de Andrade Accioly; OLIVEIRA, Carla Grasiela Santos. Hipotermia Terapêutica em pacientes pós-parada cardiorrespiratória: uma revisão integrativa. *Caderno de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde – UNIT, Aracaju*, v.4, n.2, p.203-218, Out. 2017. Disponível em <https://periodicos.set.edu.br/index.php/cadernobiologicas/article/view/4605/2504>. Acesso em 15 Ago. 2018.

RODRIGUES, Josimar Henrique Sampaio et al. Benefícios na prevenção de lesão neuronal pós-parada cardiorrespiratória (PCR) na hipotermia terapêutica: breve revisão. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde, Caratinga*, v.8, n.2, p.1774-1785, 2015.

Safar PJ, Kochanek PM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346(8):612-3.

Storm C, Schefold JC, Nibbe L, Martens F, Krueger A, Oppert M, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest--the implementation of the ILCOR guidelines in clinical routine is possible! *Crit Care*. 2006;10(6):425.

STORM, Christian. The use of hypothermia and outcome post cardiopulmonary resuscitation in 2014. *Rev. Bras. Ter. Intensiva, Berlin*, v.26, n.2, p.83-85, 2014.