

Resposta para: Hipotermia terapêutica após parada cardíaca: preditores de prognóstico

Reply to: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: outcome predictors

Gostaríamos de agradecer o interesse e os valiosos comentários ao estudo por nós realizado.⁽¹⁾ Esclarecemos então as observações e dúvidas levantadas.

Apesar dos avanços na ressuscitação cardiopulmonar, a parada cardiorrespiratória ainda está associada a altas morbidade e mortalidade.⁽²⁾ A sobrevivência destes doentes depende da qualidade dos cuidados prestados e, apesar do suporte básico e avançado de vida ter sido objeto de intensa investigação, atualmente o foco principal está nos cuidados pós-retorno de circulação espontânea.⁽³⁾ A hipotermia terapêutica mostrou-se eficaz na prevenção e na reversão da lesão neurológica, na proteção cardíaca e na redução da mortalidade.⁽⁴⁾ Recomendada desde 2003 em doentes comatosos extra-hospitalares com fibrilação ventricular, estudos posteriores demonstraram benefício em sua utilização imediatamente após a restauração da circulação espontânea e com outros ritmos iniciais, o que levou ao início do arrefecimento também no ambiente pré-hospitalar e em doentes com outros ritmos.^(5,6) Este fato levou à introdução de uma nova variável na tão importante avaliação do prognóstico desses doentes, de modo que realizamos um estudo com o intuito de determinar a validade de vários marcadores que poderiam ser utilizados na detecção de pacientes com mau prognóstico submetidos à hipotermia terapêutica após parada cardiorrespiratória. Dessa forma, estudamos a influência do contexto (intra ou extra-hospitalar), dos tempos, dos ritmos, da avaliação clínica, dos parâmetros bioquímicos, neurofisiológicos ou imagiológicos no prognóstico final, utilizando, para tal, uma população que assim permitisse.

Em relação à discussão dos resultados, concordamos com a observação de que a temperatura inicial não foi apresentada. Optamos por não incluir a temperatura inicial no estudo, pois ela não foi recolhida de forma sistemática, o que poderia enviesar os resultados. De qualquer forma, apuramos que a temperatura inicial dos doentes variou entre os 35,5°C e 36,8°C. Tal como Perman et al., verificamos que aqueles que atingiam temperatura alvo mais rápido tinham pior prognóstico.⁽⁷⁾ Colocamos a hipótese de tal fato fosse devido à existência de dano neurológico mais extenso e irreversível, que os tornaria menos reativos à diminuição da temperatura, com menos tremores e menor necessidade de sedação, permitindo o arrefecimento mais rápido.⁽⁸⁾ De fato, essa hipótese implica que a menor reatividade à diminuição da temperatura possa ser um fator prognóstico secundário à maior gravidade da lesão neurológica e que, consequentemente, determina menor tempo, até atingir a temperatura alvo, tal como objetivamos no nosso estudo, estando todas as variáveis interligadas.⁽⁷⁻¹⁰⁾

Como já referido, alguns estudos sugeriam que o início precoce da hipotermia terapêutica após parada cardiorrespiratória seria um tratamento seguro e benéfico, em termos de redução da mortalidade e de melhoria dos desfechos neurológicos, o que levou à sua instituição no ambiente pré-hospitalar. No nosso

estudo, não se verificou qualquer melhoria do prognóstico quando o protocolo foi iniciado fora do hospital, o que está de acordo com os resultados de vários estudos prévios.⁽⁹⁻¹³⁾ No que diz respeito especificamente ao estudo de Kim et al., os autores concluíram que a indução de hipotermia pré-hospitalar aumentou o tempo do doente no local, o número de paragens cardíacas no transporte e a ocorrência de edema agudo do pulmão, além de possivelmente ter atrasado a realização de intervenções como cateterismo cardíaco.⁽¹¹⁾ No nosso estudo, a indução extra-hospitalar de hipotermia não atrasou a admissão do doente na nossa unidade nem a realização de coronariografia, que foi realizada no período de 12 horas, como recomendado pela *European Society of Cardiology*.⁽¹⁴⁾ Também não houve paragens cardíacas durante o transporte ou episódios de edema agudo do pulmão. Esclarecemos ainda o fato que nenhum dos doentes incluídos ter sido alvo de limitação terapêutica ou retirada de suporte.

Estudos recentes, como o de Nielsen et al., sugerem que evitar a hipertermia pode ser tão benéfico quanto a hipotermia.⁽¹⁵⁾ Estes dados levaram à alteração das recomendações da *American Heart Association* e do *European Resuscitation Council* sugerindo-se uma abordagem mais liberal, que permita temperaturas entre 32 - 36°C, consoante o doente.⁽¹⁶⁾ Creemos que o fato de não termos comparado o nível de temperatura com a mortalidade e o desfecho neurológico é uma limitação que não foi considerada, pois o estudo foi delineado e iniciado antes da publicação do estudo de Nielsen et al. e considerando as recomendações vigentes na altura.

*Rodrigo Nazário Leão, Paulo Ávila, Raquel Cavaco,
Nuno Germano e Luís Bento
Unidade de Urgência Médica, Centro Hospitalar de
Lisboa Central - EPE - Lisboa, Portugal.*

REFERÊNCIAS

1. Leao RN, Avila P, Cavaco R, Germano N, Bento L. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: outcome predictors. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):322-32.
2. Deasy C, Bray JE, Smith K, Wolfe R, Harriss LR, Bernard SA, et al. Cardiac arrest outcomes before and after the 2005 resuscitation guidelines implementation: evidence of improvement? *Resuscitation*. 2011;82(8):984-8.
3. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol*. 2010;67(3):301-7.
4. Moore EM, Nichol AD, Bernard SA, Bellomo R. Therapeutic hypothermia: benefits, mechanisms and potential clinical applications in neurological, cardiac and kidney injury. *Injury*. 2011;42(9):843-54.
5. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346(8):557-63.
6. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, Lavonas EJ, Link MS, Neumar RW, Otto CW, Parr M, Shuster M, Sunde K, Peberdy MA, Tang W, Hoek TL, Böttiger BW, Drajer S, Lim SH, Nolan JP; Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2010;81 Suppl 1:e93-e174.
7. Perman SM, Ellenberg JH, Grossestreuer AV, Gaieski DF, Leary M, Abella BS, et al. Shorter time to target temperature is associated with poor neurologic outcome in post-arrest patients treated with targeted temperature management. *Resuscitation*. 2015;88:114-9.
8. Nair SU, Lundbye JB. The occurrence of shivering in cardiac arrest survivors undergoing therapeutic hypothermia is associated with a good neurologic outcome. *Resuscitation*. 2013;84(5):626-9.
9. Benz-Woerner J, Delodder F, Benz R, Cueni-Villoz N, Feihl F, Rossetti AO, et al. Body temperature regulation and outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2012;83(3):338-42.
10. Haugk M, Testori C, Sterz F, Uranitsch M, Holzer M, Behringer W, Herkner H; Time to Target Temperature Study Group. Relationship between time to target temperature and outcome in patients treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care*. 2011;15(2):R101.
11. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(1):45-52.
12. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, Kelly AM, Silvester W; Rapid Infusion of Cold Hartmanns (RICH) Investigators. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2010;122(7):737-42.
13. Italian Cooling Experience (ICE) Study G. Early- versus late-initiation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: preliminary observations from the experience of 17 Italian intensive care units. *Resuscitation*. 2012;83(7):823-8.
14. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
15. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Stammet P, Wanscher M, Wise MP, Åneman A, Al-Subaie N, Boesgaard S, Bro-Jeppesen J, Brunetti I, Bugge JF, Hingston CD, Juffermans NP, Koopmans M, Køber L, Langørgen J, Lilja G, Møller JE, Rundgren M, Rylander C, Smid O, Werer C, Winkel P, Friberg H; TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2197-206.
16. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2015;41(12), 2039-56. Erratum in: *European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care*. [Intensive Care Med. 2016].