

## Resposta para: Desfecho neurológico após parada cardíaca: problemas frios e sombrios [editorial]

*Reply to: Neurological outcome after cardiac arrest: cold and dark issues [editorial]*

Gostaríamos de agradecer o interesse em nosso editorial.<sup>(1)</sup> Concordamos que a população do estudo de Kim et al.<sup>(2)</sup> é diferente da do estudo de Leão et al.,<sup>(3)</sup> já que a primeira é composta apenas de pacientes que tiveram parada cardiorrespiratória em ambiente pré-hospitalar, e a segunda engloba pacientes com parada cardiorrespiratória extra e intra-hospitalar. No entanto, os dois estudos não mostraram benefício em se atingir o alvo de hipotermia mais rapidamente. Adicionalmente, o estudo de Leão et al. sugeriu um pior prognóstico nos pacientes que atingiram a hipotermia mais rapidamente.<sup>(3)</sup> Como comentado no editorial, embora o estudo tenha diversas limitações, há um racional fisiopatológico para este achado.<sup>(4,5)</sup>

Obviamente, concordamos que o estudo de Leão et al.<sup>(3)</sup> não teve como objetivo avaliar o impacto do controle da temperatura. No entanto, ao mostrar que a hipotermia atingida precocemente associou-se a piores desfechos neurológicos, o estudo vem somar-se a evidências recentes que questionam o uso desta estratégia terapêutica.<sup>(2,6)</sup> É preciso ressaltar que os dois principais estudos em que se assenta a recomendação de se instituir hipotermia após o retorno da circulação espontânea compararam a hipotermia com nenhuma intervenção na temperatura dos pacientes.<sup>(7,8)</sup> Nos dois estudos, o grupo controle teve temperaturas centrais acima de 37,5°C nas primeiras 24 horas após o retorno da circulação espontânea. Um grande questionamento destes estudos é que, sabidamente, a hipertermia precoce após o retorno da circulação espontânea associa-se a piores prognósticos.<sup>(9)</sup> Assim, os melhores desfechos com a hipotermia talvez fossem apenas consequência do controle de temperatura e não da hipotermia em si nos grupos intervenção. O estudo de Nielsen et al. demonstra que essa premissa pode ser verdadeira, uma vez que normotermia (36°C) teve resultados semelhantes à hipotermia (33°C) quanto à mortalidade, défices neurológicos<sup>(6)</sup> e qualidade de vida.<sup>(10)</sup> Adicionalmente, um dos estudos mencionados acima deve ser considerado apenas “quase randomizado”, pela metodologia que empregou.<sup>(8)</sup>

Além da evidência gerada pelo estudo de Nielsen et al.<sup>(6)</sup> não demonstrando superioridade da hipotermia em relação à normotermia, acreditamos existirem dois entraves para a adoção indiscriminada do uso da hipotermia após parada cardiorrespiratória. Primeiro, a indução de hipotermia com a infusão de solução salina gelada, talvez o método mais amplamente disponível no nosso meio, associa-se a maior risco de edema pulmonar,<sup>(2)</sup> o que pode ser um sério problema para pacientes com insuficiência cardíaca ou renal. Segundo, a hipotermia não está isenta de complicações e, dentre estas, podemos destacar distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia)<sup>(11)</sup> e aumento do risco de infecções.<sup>(7,11,12)</sup> Com base nestas premissas, acreditamos (por enquanto

e até nova evidência) que um alvo de temperatura central de 36°C seja uma opção mais factível no nosso meio.

*Cristina Granja*  
*Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina,*  
*Universidade do Algarve - Faro, Portugal.*

*Antonio Paulo Nassar Junior*  
*Disciplina de Emergências Clínicas, Hospital das*  
*Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São*  
*Paulo - São Paulo (SP), Brasil;*  
*Unidade de Terapia Intensiva de Adultos, A. C.*  
*Camargo Cancer Center - São Paulo (SP), Brasil.*

## REFERÊNCIAS

1. Granja C, Nassar Junior AP. Neurological outcome after cardiac arrest: cold and dark issues [editorial]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):305-6.
2. 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.
3. 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.
4. Yannopoulos D, Zviman M, Castro V, Kolandaivelu A, Ranjan R, Wilson RF, et al. Intra-cardiopulmonary resuscitation hypothermia with and without volume loading in an ischemic model of cardiac arrest. *Circulation*. 2009;120(14):1426-35.
5. 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.
6. 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.
7. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346(8):549-56. Erratum in *N Engl J Med* 2002;346(22):1756.
8. 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.
9. Gebhardt K, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW, Rittenberger JC; Post Cardiac Arrest Service. Prevalence and effect of fever on outcome following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(8):1062-7.
10. Cronberg T, Lilja G, Horn J, Kjaergaard J, Wise MP, Pellis T, Hovdenes J, Gasche Y, Åneman A, Stammet P, Erlinge D, Friberg H, Hassager C, Kuiper M, Wanscher M, Bosch F, Cranshaw J, Kleger GR, Persson S, Undén J, Walden A, Winkel P, Wetterslev J, Nielsen N; TTM Trial Investigators. Neurologic function and health-related quality of life in patients following targeted temperature management at 33°C vs 36°C after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):634-41.
11. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, Valsson F, Wanscher M, Friberg H; Hypothermia Network. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(7):926-34.
12. Perbet S, Mongardon N, Dumas F, Bruel C, Lemiale V, Mourvillier B, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(9):1048-54.