

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA: REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 01/02/2024

Inaê Mara Gambino Silveira

Médica residente de pediatria pela Santa casa de Misericórdia de Franca Franca-sp.

Julia Bettarello dos Santos

Médica residente de pediatria pela Santa casa de Misericórdia de Franca Franca-sp.

Clarissa Scandelari

Médica residente de pediatria pela Santa casa de Misericórdia de Franca Franca-sp.

Lorena Almeida Alkmin

Médica Pediatra da Santa Casa de Misericórdia de Franca -SCMF

RESUMO: A hipotermia terapêutica é considerada um tratamento adjuvante para encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém nascidos com mais de 35 semanas de idade gestacional e com peso maior que 1800 gramas. Se trata do resfriamento corporal para temperatura de 33,5 graus, por tempo máximo de 72 horas. Este procedimento diminui o metabolismo celular e o insulto hipóxico-isquêmico nas células neuronais. Este estudo teve por objetivo

avaliar e discutir a hipotermia terapêutica em pacientes graves de UTI neonatal, a partir de uma revisão da literatura. Visando entender o mecanismo de ação da hipotermia terapêutica, buscar evidência na literatura para estabelecer o tipo de recém-nascido candidato à hipotermia terapêutica, descrever o protocolo utilizado e os cuidados assistenciais que envolvem o manejo do recém-nascido em hipotermia terapêutica.

PALAVRAS-CHAVE: hipotermia terapêutica, hipotermia induzida, encefalopatia hipóxico isquêmica.

THERAPEUTIC HYPOTHERMIA: LITERARY REVIEW

ABSTRACT: Therapeutic hypothermia is considered an adjunctive treatment for hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns over 35 weeks of gestational age and weighing more than 1800 grams. It involves cooling the body to a temperature of 33.5 degrees, for a maximum period of 72 hours. This procedure decreases cellular metabolism and hypoxic-ischemic insult in neuronal cells. This study aimed to evaluate and discuss therapeutic hypothermia in critically ill patients in the neonatal ICU,

based on a literature review. Aiming to understand the mechanism of action of therapeutic hypothermia, seek evidence in the literature to establish the type of newborn candidate for therapeutic hypothermia, describe the protocol used and the care that involves the management of newborns in therapeutic hypothermia.

KEYWORDS: therapeutic hypothermia, induced hypothermia, hypoxic ischemic encephalopathy.

INTRODUÇÃO

A técnica de hipotermia terapêutica tem sido utilizada na última década como um tratamento adjuvante nos recém-nascidos com idade gestacional igual ou maior que 35 semanas de idade gestacional com encefalopatia hipóxico-isquêmica (Azzopardi DV, et al. - 2009).

Desta forma a técnica realizada consiste em reduzir a temperatura corporal do indivíduo para um padrão preestabelecido, com o intuito de minimizar danos cerebrais ocasionados por asfixia perinatal (ANDRADE et al., 2011) (ZHU et al., 2004).

Os primeiros indícios de que a hipotermia evitava danos cerebrais ocorreu em 1956. Neste período, foram realizados estudos nos quais pessoas foram submetidas a uma temperatura de 23°C, melhorando os danos cerebrais, contudo, acarretando vários efeitos indesejados (ARAÚJO et al., 2008).

A hipotermia produz redução do metabolismo cerebral em aproximadamente 5% para cada 1 °C de queda na temperatura corporal, o que atrasa o início da despolarização anóxica celular. A redução de aminoácidos excitatórios, como aspartato e glutamato, durante a fase isquêmica da hipotermia terapêutica deve-se ao fato de promover o atraso na despolarização e redução do influxo de cálcio intracelular (Wassink G, et al - 2014).

Evidências atuais mostram que resfriar o recém-nascido até 33,5°C a partir das primeiras 6 horas de vida e manter o resfriamento por até 72 horas reduz o risco de morte e as sequelas que podem ocorrer devido à asfixia perinatal, além de causar poucos efeitos indesejáveis nos neonatos submetidos a esta técnica (ARAÚJO et al., 2008) (PRANDINI et al., 2005) (SHANKARAN et al., 2002).

O papel central da hipotermia terapêutica na neuroproteção envolve a interrupção ou redução do insulto hipóxico isquêmico, basicamente dividido em: fase aguda ou primária quando algumas células neuronais morrem e outras se recuperam pelo menos parcialmente; fase latente com o metabolismo oxidativo parcialmente recuperado, mesmo com atividade eletroencefalográfica suprimida; e fase secundária que ocorre após lesão moderada a grave, inicia horas mais tarde, em média em seis horas a até 15 horas, manifesta-se clinicamente pela presença de convulsão, edema citotóxico, acúmulo de aminoácidos excitatórios, falência da atividade oxidativa mitocondrial que é o principal fator associado à morte do neurônio. É importante agir antes da fase secundária, na janela de oportunidade terapêutica, na qual neurônios apoptóticos estão aptos à recuperação (Drury PP, et al- 2010).

Este estudo teve por objetivo avaliar e discutir a hipotermia terapêutica em pacientes graves de UTI neonatal, a partir de uma revisão da literatura. Visando entender o mecanismo de ação da hipotermia terapêutica, buscar evidência na literatura para estabelecer o tipo de recém-nascido candidato à hipotermia terapêutica, descrever o protocolo utilizado e os cuidados assistenciais que envolvem o manejo do recém-nascido em hipotermia terapêutica.

METODOLOGIA

Realizou-se uma busca bibliográfica para aferir os artigos sobre o tema proposto. Os artigos foram consultados nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs. A pesquisa foi feita por meio do cruzamento entre os seguintes descritores: “hipotermia terapêutica”, “hipotermia induzida”, “encefalopatia hipóxico isquêmica”. Foram utilizados artigos escritos em inglês, português e espanhol. Também foram usados livros que contemplam o tema e que puderam contribuir com a construção desta revisão, assim como artigos que foram sugeridos, como associação ao tema, pela base de dados durante a captação dos artigos. Assim, foram incluídos artigos originais, pesquisas quantitativas e qualitativas, estudos retrospectivos, artigos de revisão sobre o tema e estudos de casos. A pesquisa foi realizada em duas fases: (a) triagem de títulos e resumos: nesta fase, foram excluídos os artigos que não se adequaram à temática estudada; (b) após a primeira triagem dos títulos e resumos, foi verificada a existência de duplicidade dos artigos nas seleções das bases de dados, ou seja, se dois artigos iguais foram selecionados em bases de dados diferentes. Após essas duas triagens, os artigos selecionados foram lidos integralmente para a construção deste trabalho.

RESULTADOS

Com base na pesquisa bibliográfica foram selecionados 12 estudos para a construção desta revisão integrativa. Na base de dados do PubMed/Medline foram captados 4 artigos. Na primeira fase da pesquisa, 2 artigos foram excluídos por não se adequarem ao tema deste estudo, pois se tratavam apenas de hipotermia terapêutica em pacientes de UTI adulto. No Lilacs foram captados 2 artigos. Apenas um artigo foi utilizado na pesquisa. Um foi excluído por duplicidade. Na base de dados SciELO foram encontrados 6 artigos no cruzamento dos descritores “hipotermia terapêutica”, “encefalopatia hipóxico-isquêmica” e “hipotermia induzida”. Destes, quatro foram utilizados, e seus temas se referem à técnica de hipotermia, protocolos utilizados, quais critérios devem ser utilizados para selecionar os candidatos ao tratamento.

Entre os artigos selecionados para leitura completa, as principais temáticas encontradas foram a hipotermia terapêutica em recém-nascidos de unidades de terapia intensiva neonatal, candidatos ao tratamento, fisiopatologia da hipotermia.

DISCUSSÃO

Para que um recém-nascido inicie o seu tratamento com hipotermia terapêutica, é necessário que ele passe por uma avaliação de rastreio, com o objetivo de identificar os casos em que o tratamento acarretará benefícios (GRAÇA et al., 2012).

O Ilcor (International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation) de 2010 incluiu a indicação de hipotermia terapêutica para todo recém-nascido a termo ou próximo do termo que tenha evoluído para EHI moderada a grave. Usou protocolo específico e seguimento coordenado por sistema assistencial de referência regional (Perlman JM, et al - 2010).

Recém-nascidos com idade gestacional maior do que 35 semanas, peso de nascimento maior que 1.800 gramas e que tenham menos de seis horas de vida e que preencham os seguintes critérios:

Evidência de asfixia perinatal:

- gasometria arterial de sangue de cordão ou na primeira hora de vida com pH < 7,0 ou excesso de base (EB) < -16
- história de evento agudo perinatal (descolamento abrupto de placenta, prolapso de cordão)
- escore de Apgar 5 ou menos no 10º minuto de vida
- necessidade de ventilação mecânica além do 10 minuto de vida,

Qualquer desses associado a evidência de encefalopatia moderada a severa antes de seis horas de vida: convulsão, nível de consciência, atividade espontânea, postura, tônus, reflexos e sistema autonômico (Procianoy RS- 2015).

Bebês com peso inferior a 1.500g prematuros, nascidos com menos de 35 semanas, não devem ser submetidos ao uso da hipotermia terapêutica, mediante o reconhecimento da relevância de regulação térmica neste grupo de recém-nascidos, bem como a possibilidade da ocorrência de eventos nocivos relacionados à hipotermia (SOUSA; VILAN, 2011).

Atualização sobre novos estudos em que prevê a utilização da hipotermia induzida em recém-nascidos entre 32 e 36 semanas, contudo, o resfriamento é realizado apenas na cabeça, mantendo a temperatura corporal de 36,1 a 37°C, já que o resfriamento por completo pode levar o paciente a apresentar um quadro de hipotermia (US NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2014). Outra questão que também vem sendo estudada é com relação ao tempo do tratamento, pois se verifica a possibilidade de início variando de 6 a 24 horas e continuando por 96 horas, isto por conta do tempo que se tem levado para o recém-nascido chegar à unidade de terapia intensiva (US NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2017).

A execução da hipotermia realizada pelo método de resfriamento artesanal é realizada por meio da aplicação de ar-condicionado e pacotes de gelo resfriado (gelpacks), próximos à superfície corporal do RN. No caso do resfriamento artesanal, os pacientes são

mantidos no berço de calor radiante desligado, os gelpacks resfriados são posicionados no dorso ou na região lateral do corpo até atingir a temperatura alvo de 33,5°C, enquanto se monitora de forma contínua, a temperatura retal ou esofágica. De acordo com essa monitoração, é feita a manutenção, o acréscimo ou a retirada dos pacotes destinados ao resfriamento do RN. Os pacotes de gelo devem ser embalados em algodão ou equivalente e nunca devem entrar em contato direto com a pele do RN.

Realizado tempo total de hipotermia de 72h, ou antes, se houver necessidade de interromper o protocolo.

Durante as 72 horas de resfriamento, registrar a temperaturas da pele e esofagiana (ou retal) do RN continuamente e se não for possível, medi-las à cada hora nas primeiras 12 horas e a partir daí, à cada 4 horas;

Monitorização de sinais vitais (SpO₂, FC, FR e PA) de modo contínuo ou observados e registrados a cada 15 minutos por 4h; a cada hora por 8h e a cada 2h até o final do resfriamento. Durante a fase de reaquecimento, registrar sinais vitais a cada 30 minutos;

Deve-se colher exames no início da hipotermia e repetir com 24, 48 e 72h, ou antes se necessário; Hemograma, gasometria (evitar a hipocapnia e a hiperóxia), sódio, potássio, cálcio, magnésio, glicose, ureia, creatinina, coagulograma.

Colher no início da hipotermia: HMC, PCR, CK, CKMB, troponina, transaminases oxalacética e pirúvica (TGO, TGP), lactato e repetir a critério.

Nas primeiras 24 horas de vida deve-se realizar um eletroencefalograma (EEG) e Ultrassom transfontanela (USTF) se disponível e 72h após a hipotermia;

Outros exames a serem realizados para acompanhamento são: ecocardiograma para todos os RNs, tomografia (CT) de Crânio se estabilidade clínica, após fase aguda, ressonância Nuclear Magnética (RNM) pois apresenta resolução superior para identificar lesões hipóxico-isquêmicas mais precocemente, se possível entre o 7o e 10o dia de vida e potencial Evocado Auditivo do Tronco Cerebral

CONCLUSÃO

O presente estudo buscou fazer uma revisão integrativa sobre a hipotermia terapêutica em neonatos. De forma geral, as pesquisas indicam que o tratamento adjuvante tem benefício comprovado, desde que entrem nos critérios de inclusão, assim como realizado conforme a técnica e protocolo adequado.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, Ana Helena Vicente et al. Hipotermia terapêutica. Einstein: Educ Contin Saúde, São Paulo, v. 9, n. 32, p. 159-161, jun. 2011. Disponível em: . Acesso em: 26 maio 2017.
2. ARAÚJO, Adriana Silva de et al. A hipotermia como estratégia protetora de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos com asfixia perinatal. Revista Brasileira Crescimento Desenvolvimento Hum, São Paulo, v. 18, n. 3, p.346-357, nov. 2008.
3. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med 2009;361:1349-58.
4. Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15:287-292.
5. GRAÇA, André Mendes da et al. Hipotermia induzida no tratamento da encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal: consenso nacional. 2012. Disponível em: . Acesso em: 20 jul. 2017.
6. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122:S516-S538.
7. PRANDINI, Mirto N. et al. Mild hypothermia reduces polymorphonuclear leukocytes infiltration in induced brain inflammation. Arquivos de Neuro-psiquiatria, [s.l.], v. 63, n. 3, p. 779-784, set. 2005.
8. Procianny RS. Hipotermia terapêutica. SBP. Departamento de Neonatologia. Documento científico. [citado em 25 de julho de 2015]. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/hipotermia-terapeutica.pdf>
» <http://www.sbp.com.br/pdfs/hipotermia-terapeutica.pdf>
9. SHANKARAN, S. et al. Whole-Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy: Animal Observations as a Basis for a Randomized, Controlled Pilot Study in Term Infants. Pediatrics,[s.l.], v. 110, n. 2, p. 377-385, 1 ago. 2002. American Academy of Pediatrics (AAP).
10. SOUSA, Susana; VILAN, Ana. Hipotermia terapêutica na encefalopatia hipóxico-isquêmica. Nascer e Crescer, [s.l.], v. 20, n. 4, p. 248-254, fev. 2011
11. US NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Late hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. apr. 2014 Disponível em: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00614744>
12. US NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Pilot study of head cooling in preterm infants with hypoxic ischemic encephalopathy. jul. 2017. Disponível em: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00620711>.
13. Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Front Neurosci. 2014;8:40.
14. ZHU, Changlian et al. Post-ischemic hypothermia-induced tissue protection and diminished apoptosis after neonatal cerebral hypoxia-ischemia. Brain Resea