

Hipotermia profunda com parada circulatória total (DHCA)

Diarmaid Dillon

Anestesiologista residente, Belfast City Hospital, Reino Unido.

Editado por:

Harjot Singh¹ e **Gregory Klar²**

¹Especialista em Anestesia, University Hospitals Birmingham NHS Trust, Reino Unido

²Professor Associado, Queen's University, Canadá.

E-mail: atotw@wfsahq.org



ANAESTHESIA
TUTORIAL OF THE WEEK

www.wfsahq.org

20 de fevereiro, 2018

INTRODUÇÃO

A hipotermia profunda com parada circulatória total (DHCA) pode ser usada para facilitar cirurgias cardiovasculares complexas. A parada circulatória é induzida quando há necessidade de operar um vaso importante que não pode ser contornado intraoperatoriamente, um cenário que normalmente implicaria na interrupção do fluxo sanguíneo distal e uma profunda hemorragia no campo cirúrgico. A hipotermia reduz a taxa metabólica e o metabolismo celular, protegendo o sistema nervoso central (SNC) contra isquemia. Ela é definida como “leve” na faixa de 32 a 35°C, “moderada” entre 28 e 32°C, e “profunda” a qualquer temperatura inferior a 28°C.

Um quinto do nosso oxigênio é consumido pelo SNC, 60% do qual para manter a integridade celular e 40% para a neurotransmissão. Em média, a taxa metabólica cerebral de oxigênio (CMRO₂) diminui 7% para cada grau de redução na temperatura abaixo de 37°C. A diminuição é ainda mais acelerada a temperaturas abaixo de 20°C.¹ Isso é combinado com uma redução linear no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) devido à hipotermia, resultando na desacoplamento do FSC e da CMRO₂ a 22°C.² A 18°C, 60% dos pacientes tem um EEG isoeletrico; a 12,5°C, esse número sobe para 99%.¹ Isso representa uma profunda supressão da atividade metabólica cerebral, o que explica o efeito neuroprotetor da hipotermia profunda. O uso da DHCA é limitado pelo tempo em que pode ser tolerada com segurança, antes que ocorra efeitos adversos neurológicos e multissistêmicos significantes.

INDICAÇÕES PARA A DHCA

A DHCA é mais comumente usada em cirurgia complexa eletiva do arco aórtico em que é impossível manter a perfusão cerebral através de vasos cerebrais usando um bypass cardiopulmonar (CPB). É também bastante usada no reparo de dissecação do tipo A em cirurgia de emergência. O Quadro 1 mostra outras indicações.

Tipo de cirurgia	Procedimento
Cirurgia cardiotorácica	Cirurgia de arco aórtico congênito Ateroma/calcificação aórtica pesada (quando o grampeamento aórtico distal aumentaria o risco de AVC) Tromboendarterectomia pulmonar Reparo de aneurisma toracoabdominal
Cirurgia da veia cava	Tumores invadindo a veia cava, p.ex. tumores renais.
Cirurgia neurovascular	Malformações arteriovenosas cerebrais complexas. Clipagem de aneurisma cerebral complexo/gigante Cirurgia em vasos da cabeça e do pescoço

Quadro 1: outras indicações para a DHCA.

CONDUTA DA DHCA

A avaliação pré-operatória e a pré-medicação são feitas como para qualquer cirurgia cardíaca aberta. É útil fazer um exame neurológico antes da DHCA para estabelecer uma referência de base caso surjam déficits neurológicos no pós-operatório. Além disso, alguns centros utilizam testes neurocognitivos para detectar alterações pós-operatórias mais sutis. A instalação de monitorização arterial invasiva (e a sua interpretação) dependerá da natureza da cirurgia, do local da canulação do bypass, e do uso de algum adjunto à perfusão, e pode precisar de canulação bilateral dos membros superiores ou de uma combinação do membro superior direito com um membro inferior. A medição da temperatura é da mais alta importância na DHCA. Costuma-se usar dois pontos (p.ex. a nasofaringe e o esôfago, ou a nasofaringe e a bexiga urinária). Um catéter de artéria pulmonar e um termômetro na linha de retorno do bypass podem fornecer informações adicionais sobre a temperatura. O paciente é heparinizado e o CPB é iniciado de acordo com o procedimento padrão, mas o tempo e o grau da hipotermia são geralmente definidos no decorrer da cirurgia.

Hipotermia e parada circulatória

Depois de estabelecer o CPB à taxa de pleno fluxo, o resfriamento se inicia, até chegar à temperatura desejada. O gradiente térmico entre o influxo venoso para o circuito do CPB e o efluxo arterial é mantido a menos de 10°C.³ Em muitos centros, a cabeça é envolvida em gelo ou um dispositivo de resfriamento cefálico é utilizado para prevenir reaquecimento passivo. Se o médico optar por modalidades de neuroproteção farmacológica, estas devem ser administradas antes da parada circulatória. Os diferentes tipos de agentes de neuroproteção farmacológica são descritos mais adiante.

Caso sejam usados agentes anestésicos intravenosos, estes podem ser titulados depois que o paciente estiver abaixo de 28°C, e pode-se mudar a dosagem dos bloqueadores adicionais antes da parada circulatória. Quando a temperatura desejada é alcançada, o paciente é parcialmente sangrado para o circuito do CPB e o bypass é terminado. O sangue heparinizado durante a DHCA permanece em estase, não sendo mais possível infundir drogas ou colher amostras.

A temperatura e duração ideais da DHCA

A questão da temperatura ideal está atualmente sendo pesquisada. A existência de muitas metodologias de pesquisa e variações na prática torna difícil chegar a um consenso. A maioria dos centros conduz a DHCA a uma temperatura de 18-20°C.

Estudos em porcos mostram que mesmo com uma temperatura central de 8°C, a CMRO₂ permanece entre 8 e 11% da taxa pré-operatória.¹¹ Concluiu-se que ainda há consumo de oxigênio durante a DHCA, apesar do EEG isoeletrico. Alguns estudos indicam que uma duração de 40 minutos é razoavelmente segura, mas acima desse tempo a incidência de AVC e o déficit neurológico aumentam marcadamente.^{4,5} Portanto, a DHCA deve durar o mínimo possível.

Manejo de glicose e hematócritos

Associada com desfechos adversos após a cirurgia cardíaca,² a hiperglicemia é uma intercorrência frequente durante a DHCA. Os mediadores inflamatórios induzidos pelo CPB mediam a resistência à insulina enquanto a hipotermia causa uma redução na liberação de insulina. Além disso, é comum a administração de corticosteróides neuroprotetores antes da DHCA, o que agrava o problema. Devido à produção de lactato a partir de glicose, a hiperglicemia causa acidose intracelular e promove excitotoxicidade. Os níveis sanguíneos de glicose devem ser monitorados a cada 30 min, com um alvo de <10 mmol.L⁻¹.

A hipotermia profunda aumenta a viscosidade do sangue e a rigidez das hemáceas e compromete a microcirculação, podendo levar a isquemia. Também, a curva de dissociação da oxi-hemoglobina muda para a esquerda, dificultando o carregamento de oxigênio. A hemodiluição melhora o fluxo microcirculatório, porém às custas de uma redução na capacidade de carregamento de oxigênio, embora isso seja menos crítico durante a hipotermia profunda devido à maciça redução no consumo de oxigênio. Há poucos dados para a definição de valores ideais, mas é comum manter um nível de hematócritos de 22% ou um nível de Hb de 7.5 g/dL (um estudo recente não observou benefícios na manutenção do nível de Hb a >8 g/dL ou a >10 g/dL durante a DHCA).⁶

Monitorização neurológica durante a DHCA

Existem duas formas:

1. **Elétrica** – Eletroencefalograma (EEG) ou potenciais evocados somatossensoriais (SSEPs)
2. **Oximetria** – saturação venosa do oxigênio do bulbo da jugular (SjO₂) e espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS)

Alguns centros fazem monitorização da profundidade anestésica (p.ex. com BIS), mas não está claro como os valores devem ser interpretados no contexto da DHCA. O Quadro 2 mostra as vantagens e limitações dos diversos métodos.

Modalidade de monitorização	Vantagens	Limitações
EEG	<ul style="list-style-type: none"> Indicador sensível da função cognitiva pós-operatória. Detecta “EEG silencioso” como sinal para começar a DHCA. Detecta atividade epileptiforme. 	<ul style="list-style-type: none"> Baixa especificidade. Não detecta atividade nas regiões subcorticais/profundas. Requer um técnico exclusivo. Resposta individual à hipotermia - EEG isoeletrico a diferentes temperaturas em pacientes diferentes. Afetado por radiação eletromagnética do ambiente e drogas anestésicas.
SSEP	<ul style="list-style-type: none"> Fácil de avaliar e interpretar Altamente sensível e específico na predição de eventos neurológicos pós-operatórios precoces.³ 	<ul style="list-style-type: none"> Não afetado por drogas anestésicos de forma significativa. Não afetado por interferência eletromagnética de forma significativa.
SjO ₂	<ul style="list-style-type: none"> Inferre alterações no metabolismo cerebral. Um SjO₂ baixo reflete uma alta absorção de O₂, indicando um potencial para danos neurológicos. Pode ser usado para medir a temperatura cerebral diretamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Só reflete o fluxo sanguíneo global (não reflete isquemia regional). Não correlacionado diretamente com o EEG (Um SjO₂ baixo pode ser visto com EEG silencioso).
NIRS	<ul style="list-style-type: none"> Fácil de usar Um rSO₂ decrescente é um indicador precoce de comprometimento neurológico. 	<ul style="list-style-type: none"> Monitora somente uma área pequena do córtex, não a função global. A diatermia interfere com o funcionamento. Não diferencia causas de rSO₂ baixo (êmbolo vs. hipoperfusão)

Quadro 2: Vantagens e limitações das diversas formas de monitorização neurológica durante a DHCA.

OUTRAS ESTRATÉGIAS NEUROPROTETORAS DURANTE A DHCA

Neuroproteção farmacológica

Usualmente, utiliza-se agentes farmacológicos para incrementar o efeito neuroprotetor da hipotermia profunda. Durante a DHCA não se pode acrescentar drogas ao sangue do paciente; estas devem ser administradas antes da parada circulatória. Um recente levantamento mundial envolvendo 105 centros revelou práticas variadas.⁷ Tiopental é mais comum nos centros europeus que nos não-europeus (61.5% vs. 17.7%), os quais dão preferência a propofol (66.1% vs. 28.4%). Corticosteróides são de uso rotineiro globalmente (centros europeus ~70%; não-europeus 95%). O agente mais comum foi a metilprednisolona.

Tiopental e propofol reduzem a CMRO₂ e aumentam a FSC. O primeiro é mais neuroprotetor em altas doses, as quais tendem a causar depressão do miocárdio. Isso pode também levar a um despertar e extubação mais demorados. Isso não acontece com propofol, mas há poucas evidências de que o desfecho neurológico da DHCA seja melhor com um que com o outro.¹ Os corticosteróides reduzem a resposta inflamatória sistêmica (SIRS) gerada pelo CPB e reduzem os níveis de citocinas inflamatórias; por outro lado, dificultam a manutenção da normoglicemia e podem aumentar o risco de sepsis. Porém, também neste caso, não há evidências claras de benefícios.

Em algumas unidades, a anestesia geral é mantida com agentes voláteis introduzidos no circuito. Estes agentes oferecem uma proteção global, diminuem a demanda metabólica e reduzem a excitotoxicidade através da inibição da liberação de glutamato. Em modelos animais, os agentes voláteis aumentam a tolerância à isquemia através de condicionamento, mas não há dados suficientes para saber como isso se traduz em neuroproteção durante o DHCA. Agentes menos usados incluem o magnésio, o manitol e a lidocaina, mas muitos outros foram pesquisados, sobretudo em modelos animais ou em cirurgia cardíaca de CPB somente, de modo que, atualmente, nenhuma droga tem efeito benéfico comprovado sobre o desfecho neurológico de pacientes submetidos a DHCA.

Manejo do equilíbrio ácido-base

A redução da temperatura sanguínea resulta em uma menor ionização da água e uma maior solubilidade dos gases sanguíneos (Tabela 3), levando a alcalose fisiológica hipotérmica. Entretanto, já que os analisadores de gases sanguíneos pressupõem uma temperatura de 37°C, a análise de gases sanguíneos arteriais (ABG) mostrará valores normais de pH e pCO₂. Para corrigir isso é preciso digitar manualmente a temperatura para que o dispositivo possa calcular os respectivos valores usando a correção de Rosenthal (Alteração no pH = 0.015 unidades de pH por cada grau de mudança na temperatura). Por exemplo, uma análise ABG feita num paciente a 20°C mostraria um pH de 7.65 e um pCO₂ de 2.4 kPa (18 mmHg), mas o conteúdo total de CO₂ permanece o mesmo.

Há dois métodos de interpretação da análise ABG em pacientes hipotérmicos:

1. **O método pH-Stat:** Os valores ABG são corrigidos conforme a temperatura do paciente, e os resultados são interpretados em relação aos valores normais para 37°C, isto é, pH 7,4 e pCO₂ 5,3 kPa (40 mmHg). Como no exemplo acima, um paciente resfriado a 20°C pareceria alcalótico e hipocápnico. O perfusionista deve “normalizar” os valores, mantendo pH 7,4 e pCO₂ 5,3 kPa independente da temperatura de fato. Para conseguir isso, acrescenta-se dióxido de carbono ao circuito do CPB. Com isso, o sangue torna-se acidótico e hipercápnico e aumenta o conteúdo total de CO₂.
2. **O método Alpha-Stat:** Os valores ABG não são corrigidos conforme a temperatura. Os resultados a 37°C são interpretados em relação aos valores normais para 37°C, com o objetivo de manter esses parâmetros. Isso permite uma variação alcalina hipotérmica fisiológica de modo a manter o pH intracelular.

Variável	+1°C	-1°C
pH	-0,015	+0,015
pCO ₂	+0,27 kPa (2 mmHg)	-0,27 kPa (2 mmHg)
pO ₂	+0,6 kPa (5 mmHg)	-0,6 kPa (5 mmHg)

Tabela 3: Troca de gases sanguíneos para cada grau de desvio de 37°C.

O pCO₂ arterial é o principal fator regulador do fluxo sanguíneo cerebral. O método pH-Stat aumenta o pCO₂ arterial, desta forma aumentando o fluxo sanguíneo cerebral e perdendo a autoregulação, o que permite um resfriamento mais rápido e homogêneo e um melhor carreamento de oxigênio, mas não permite uma carga embólica aumentada e pode contribuir para edema cerebral durante o aquecimento. Modelos porcinos mostraram desfechos neurológicos melhores quando o pH-Stat foi usado durante o resfriamento, mesmo com uma carga microembólica controlada.⁸ Também, em recém-nascidos e bebês, o pH-Stat parece ter uma taxa melhor de mortalidade.² Usando Alpha-Stat, a autoregulação cerebral é preservada, reduzindo-se o risco de embolia e edema cerebral, mas em pacientes com vasculopatia cerebral subjacente a distribuição do fluxo sanguíneo pode ficar desigual. Porém, a atividade enzimática cerebral é mais bem preservada. Muitos estudos sugerem que o Alpha-stat tem melhores desfechos neurológicos em adultos; outros pesquisadores não constataram diferença.

Devido à inconsistência das evidências, é difícil dizer qual o melhor método. Além disso, muitas das comparações feitas focaram em casos de CPB somente, sendo depois extrapoladas para a fisiologia singular da DHCA. Svyatets et al⁹ recomendam usar uma estratégia combinada: pH-Stat durante o resfriamento e Alpha-Stat no momento da parada e no reaquecimento.

REAQUECIMENTO

Depois de terminada a parte da cirurgia que requer DHCA, o CPB é reinstituído. Inicialmente, deve ser mantida a hipotermia profunda por cerca de 10 minutos para reperfundir o SNC com sangue frio de modo a reduzir os danos por perfusão isquêmica. Aqui também se mantém um gradiente de temperatura arteriovenosa de <10°C. O reaquecimento deve ser lento: usualmente até <0.5°C por minuto.² O tempo total de reaquecimento pode, portanto, chegar a 90 minutos. Além disso, a temperatura central não deve passar de 36.5°C para a hipotermia não exacerbar os possíveis danos neurológicos. Durante o reaquecimento, a coagulopatia hipotérmica deve ser manejada energeticamente. Os agentes anestésicos intravenosos devem ser titulados para cima durante o reaquecimento.

ESTRATÉGIAS ADJUVANTES DE PERFUSÃO

Há duas técnicas adjuvantes de perfusão que podem modificar a DHCA. Elas combinam a hipotermia terapêutica com a perfusão cerebral intraoperatória para **manter** o fluxo sanguíneo para o cérebro durante a cirurgia. Isso é análogo a cardioplegia fria durante o CPB, que por vezes é chamada de “cerebroplegia”. As técnicas diferem de um centro para o outro e entre especialistas. Neste tutorial faremos apenas uma descrição resumida das duas abordagens gerais (ilustradas de forma simplificada nas figuras abaixo).

1. **Perfusão cerebral anterógrada seletiva** (SACP; Figura 1): Os vasos cerebrais são perfundidos seletivamente de forma hemisférica ou bi-hemisférica, com canulação cirúrgica intraoperatória separada do CPB. Para perfundir o cérebro inteiro é preciso que o círculo arterial cerebral esteja intacto. Um fluxo de 10-20 mLs.kg⁻¹, com um alvo de pressão média de 50-70 mmHg, é adotado por muitos centros por ser considerado fisiológico.¹⁰ A vantagem dessa técnica é que permite um grau mais leve de hipotermia (23-25°C), o que por sua vez reduz o risco de complicações hipotérmicas e a duração dos períodos de resfriamento/reaquecimento, logo o tempo total do CPB. Também mantém um fornecimento constante de sangue oxigenado ao cérebro durante a cirurgia. A SACP pode ser configurada para fornecer sangue frio (10-12°C) ao cérebro ao mesmo tempo em que permite uma temperatura central mais alta (25-29°C). Porém, a técnica requer DHCA na parte inferior do corpo até finalizar a cirurgia da aorta.
2. **Perfusão cerebral retrógrada** (RCP; Figura 2): O cérebro é perfundido de forma retrógrada com sangue oxigenado frio através da veia cava superior, a qual é capturada abaixo da veia ázigo. O sangue drena de volta

através das veias do arco. A técnica se baseia no pressuposto de que o sistema venoso cerebral humano não possui válvulas, embora o contrário já tenha sido demonstrado.¹¹ A pressão de perfusão é geralmente 25 mmHg. A vantagem da RCP está na sua habilidade de estender o período seguro da DHCA até 60 minutos,¹¹ mas vários autores questionam a capacidade da RCP de fazer uma perfusão cerebral eficaz, e é possível que a RCP ajude a manter uma baixa temperatura intracraniana na DHCA. Também é menos provável formar êmbolos distais que a SACP.

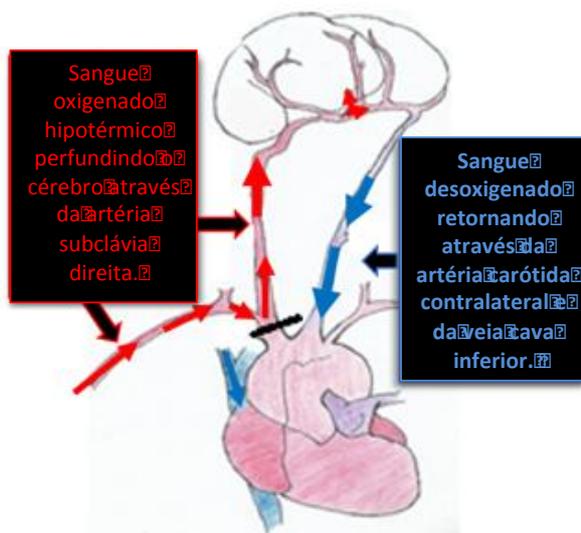


Figura 1: Perfusão cerebral anterógrada seletiva.
Ilustração original: Ying Wang, estudante da Universidade de Brighton.

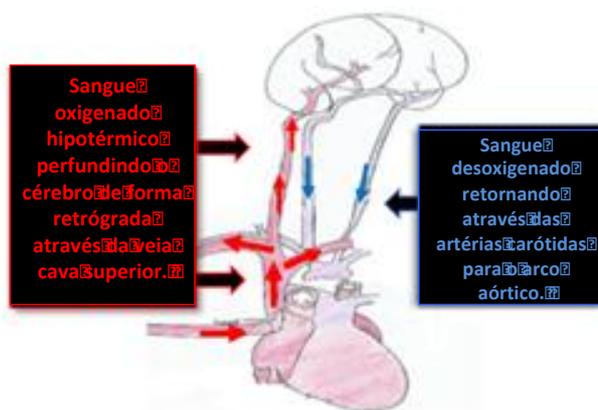


Figura 2: Perfusão cerebral retrógrada.
Ilustração original: Ying Wang, estudante da Universidade de Brighton.

Nos últimos anos, a SACP parece ter conquistado uma maior aceitação como estratégia adjuvante, mas em estudos recentes os desfechos clínicos para DHCA foram semelhantes com e sem adjuvante.¹² A SACP aumenta significativamente a complexidade da cirurgia mas permite um grau mais leve de hipotermia. A RCP é menos complexa (uma vantagem em cirurgias de emergência) e muitos autores recomendam usar Doppler transcraniano para avaliar a reversão do fluxo, ao invés de usar uma pressão de perfusão arbitrária. Nenhuma das duas técnicas substitui a DHCA; são usadas para estendê-la e melhorá-la para uma maior neuroproteção.

RESUMO

- A DHCA continua sendo uma técnica importante em cirurgia cardíaca e anestesia.
- A parada circulatória é induzida para facilitar a cirurgia no arco aórtico; a hipotermia profunda é usada para prevenir lesões isquêmicas.
- A monitorização neurológica e a neuroproteção farmacológica são usados em muitos centros para reduzir o risco de lesão neurológica.
- Os métodos de perfusão anterógrada e retrógrada são cada vez mais usados para estender a DHCA.

REFERÊNCIAS E LEITURA ADICIONAL

1. Englum BR, Andersen ND, Husain AM, Mathew JP, Hughes GC. Degree of hypothermia in aortic arch surgery – optimal temperature for cerebral and spinal protection: deep hypothermia remains the gold standard in the absence of randomized data. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2013;2(2):184-193.
2. Ghariani S, Liard L, Spaey J, Noirhomme P H, El Khoury G A, de Tourtchaninoff M, Dion R A, et al. 1999. "Retrospective study of somatosensory evoked potential monitoring in deep hypothermic circulatory arrest." *The Annals of thoracic surgery* 67 (6): 1915-8; discussion 1919-21.
3. Chapter 14. Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Cardiac Surgery in the Adult*, 4e. Andrew W. El Bardissi; Robert A. Oakes; R. Morton Bolman III. Access Surgery. McGraw-Hill Medical
4. Degree of hypothermia in aortic arch surgery – optimal temperature for cerebral and spinal protection: deep hypothermia remains the gold standard in the absence of randomized data
Brian R. Englum¹, Nicholas D. Andersen¹, Aatif M. Husain², Joseph P. Mathew³, G. Chad Hughes¹
5. Optimal temperature management in aortic arch operations
Michael O. Kayatta¹ • Edward P. Chen¹
Gen Thorac Cardiovasc Surg (2016) 64:639–650
6. Comparison of Two Different Red Blood Cell Transfusion Thresholds on Short-Term Clinical Outcomes of Patients Undergoing Aortic Surgery With Deep Hypothermic Circulatory Arrest
Wang, Yongyuan et al. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* (2016) Volume 30 , Issue 5 , 1163 – 1166
7. Practice variations in the conduct of hypothermic circulatory arrest for adult aortic arch repair: focus on an emerging European paradigm. Gutsche JT¹, Feinman J², Silvay G³, Patel PP¹, Ghadimi K¹, Landoni G⁴, Yue Y⁵, Augoustides JG¹. *Heart Lung Vessel*. 2014;6(1):43-51.
8. Perioperative effects of alpha-stat versus ph-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants du Plessis, Adre J. et al.
9. Is pH-stat or alpha-stat the best technique to follow in patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest? Khairul Anuar Abdul Aziz Ayo Meduoye *CardioVasc Thorac Surg* (2010) 10 (2): 271-282.
10. Bachet, Jean What is the Best Method for Brain Protection in Surgery of the Aortic Arch? *Selective Antegrade Cerebral Perfusion Cardiology Clinics* , Volume 28 , Issue 2 , 389 - 401
11. Ueda Y. A reappraisal of retrograde cerebral perfusion. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2013;2(3):316-325. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.02. Anthony L. Estrera; Editorial Comment: Is retrograde cerebral perfusion dead?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43 (5): 1071-1072. doi: 10.1093/ejcts/ezs564
12. Anthony L. Estrera; Editorial Comment: Is retrograde cerebral perfusion dead?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43 (5): 1071-1072. doi: 10.1093/ejcts/ezs56413. Perioperative effects of alpha-stat versus ph-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants du Plessis, Adre J. et al. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Volume 114 Issue 6 , 991 – 1001



This work by WFSa is licensed under a Creative Commons Attribution- NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>