

Cássia Maria Frediani Morsch¹, Jaqueline Sangiogo Haas¹, Rose Plotnick¹, Taciana de Castilhos Cavalcanti¹, Patrícia Cristina Cardoso¹, Tatiana Pilger¹, Juliana Teixeira da Silveira¹, Fernando Saldanha Thomé¹

1. Centro de Tratamento Intensivo, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre (RS), Brasil.

Hipotermia relacionada à terapia renal substitutiva contínua: incidência e fatores associados

Hypothermia related to continuous renal replacement therapy: incidence and associated factors

RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência de hipotermia em pacientes em terapia renal substitutiva contínua na unidade de terapia intensiva. Como objetivos secundários, determinar fatores associados e comparar a ocorrência de hipotermia entre duas modalidades de terapia renal substitutiva contínua.

Métodos: Estudo de coorte, prospectivo, realizado com pacientes adultos internados em uma unidade de terapia intensiva clínico-cirúrgica, que realizaram terapia renal substitutiva contínua em um hospital universitário público de alta complexidade do Sul do Brasil, de abril de 2017 a julho de 2018. A hipotermia foi definida como queda da temperatura corporal $\leq 35^{\circ}\text{C}$. Os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados nas 48 horas iniciais de terapia renal substitutiva contínua. Os dados foram coletados pelos pesquisadores por meio da consulta aos

prontuários e às fichas de registro das terapias renais substitutivas contínuas.

Resultados: Foram avaliados 186 pacientes distribuídos igualmente entre dois tipos de terapia renal substitutiva contínua: hemodiálise e hemodiafiltração. A incidência de hipotermia foi de 52,7%, sendo maior nos pacientes que internaram por choque (risco relativo de 2,11; IC95% 1,21 - 3,69; $p = 0,009$) e nos que fizeram hemodiafiltração com aquecimento por mangueira na linha de retorno (risco relativo de 1,50; IC95% 1,13 - 1,99; $p = 0,005$).

Conclusão: A hipotermia em pacientes críticos com terapia renal substitutiva contínua é frequente, e a equipe intensivista deve estar atenta, em especial quando há fatores de risco associados.

Descritores: Diálise renal; Hemodiafiltração; Hipotermia; Incidência; Fatores de risco; Unidades de terapia intensiva

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 23 de maio de 2019

Aceito em 28 de maio de 2020

Autor correspondente:

Cássia Maria Frediani Morsch
Centro de Tratamento Intensivo, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos, 2.350
CEP: 90035-903 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: cmorsch@hcpa.edu.br

Editor responsável: Leandro Utino Taniguchi

DOI: 10.5935/0103-507X.20210012

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) em pacientes nas unidades de terapia intensiva (UTI) vem apresentando aumento de incidência no mundo todo e varia conforme a definição utilizada e a população em estudo, situando-se entre 20% e 50%.⁽¹⁾

A utilização de terapias renais substitutivas (TRS) está cada vez mais presente nas UTIs, podendo estas serem métodos intermitentes ou contínuos.^(2,3) As TRS contínuas (TRSC) são indicadas principalmente em instabilidade hemodinâmica e risco de aumento de pressão intracraniana.^(4,5)

A escolha do método de TRSC - hemodiálise venovenosa contínua (HDVVC), hemofiltração venovenosa contínua, ultrafiltração venovenosa contínua e hemodiafiltração venovenosa contínua (HDFVVC) - ocorre de acordo com o estado clínico do paciente, a habilidade técnica e a disponibilidade de insumos de cada instituição.⁽⁶⁻⁸⁾



A possibilidade de ocorrer eventos adversos em TRS pode chegar a 97%, incluindo hipotensão, arritmias e hipotermia, entre outros. A hipotermia (temperatura corporal < 35°C) nas TRSC ocorre por perda de calor devido à circulação sanguínea extracorpórea. Essa condição é insuficientemente diagnosticada, podendo ocorrer em 44% dos casos.⁽⁴⁾

A equipe assistencial deve estar ciente dessa complicação, uma vez que a instabilidade térmica pode potencialmente esconder um quadro de sepse em curso ou simular uma bacteremia, induzindo a calafrios de aquecimento, e, ainda, predispor a arritmias e à instabilidade hemodinâmica.^(9,10)

A hipotermia nas TRSC é reconhecida mundialmente como uma complicação clínica, no entanto, estudos relacionados a esse tema são escassos na literatura. Dessa forma, desenvolvemos um estudo observacional prospectivo com o objetivo primário de avaliar a incidência de hipotermia em nossos pacientes em TRSC. Como objetivos secundários, buscamos determinar fatores associados e comparar a ocorrência de hipotermia entre nossas duas modalidades de tratamento, a HDVVC ou a HDFVVC.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectivo realizado com pacientes adultos internados em uma UTI clínico-cirúrgica, com 39 leitos, de um hospital universitário público de alta complexidade do Sul do Brasil no período de abril de 2017 a julho de 2018. Os critérios de inclusão no estudo foram: pacientes maiores de 18 anos, que realizaram métodos dialíticos extracorpóreos contínuos, com LRA ou doença renal crônica, e que não estivessem previamente hipotérmicos.

Foram excluídos pacientes com outro tipo de terapia extracorpórea, como oxigenação por membrana extracorpórea e plasmaferese com contra-indicação de inserção de termômetro esofágico; em que a terapia foi interrompida por mais de 6 horas durante o acompanhamento, ou encerrada antes de 24 horas de tratamento.

Os critérios de sepse e choque séptico utilizados no estudo foram baseados na definição do *Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3).⁽¹¹⁾ A dose de noradrenalina utilizada foi classificada como baixa (dose < 0,2mcg/kg/minuto), moderada (dose 0,2 a 0,5mcg/kg/minuto) e alta (dose > 0,5 mcg/kg/minuto). Para definir o estado nutricional, foi utilizada a classificação de índice de massa corporal (IMC) da seguinte forma: desnutrição se IMC < 18,5, eutrofia se IMC entre 18,5 e 24,9, sobrepeso se IMC entre 25 e 29,9 e obesidade se IMC > 30,0.

Os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados nas 48 horas iniciais de TRSC.

A HDVVC foi realizada em equipamento Diapact® e circuito extracorpóreo com *prime* (volume de preenchimento) de 300mL. O sistema de aquecimento é realizado por meio da passagem da solução dialisante por uma placa que a aquece a uma temperatura de 39°C, como rotina da prescrição médica de diálise.

A HDFVVC com solução de reposição pós-filtro foi realizada em equipamento Prismaflex e circuito extracorpóreo com *prime* de 150mL. O sistema de aquecimento utilizado foi o Prismaflo®, em que uma mangueira térmica é adaptada à linha venosa (de retorno do sangue ao paciente), com a finalidade de aquecer o sangue de retorno a uma temperatura fixa de 39°C, como rotina da prescrição médica de diálise.

As soluções dialisante e de reposição eram industrializadas, tendo sido usadas a Hemolenta (Eurofarma) ou solução eletrolítica para diálise do laboratório Life®, ambas em bolsa plástica com 5.000mL de solução. Todos os pacientes tiveram como acesso para diálise um cateter de duplo ou triplo lúmen 12F, inserido, em sua maioria, em veia jugular interna direita (comprimento 15cm - 16cm; 40% ± 8), ou femoral (comprimento 24cm - 30cm; 34 ± 9,4%). O fluxo de sangue prescrito para pacientes adultos foi 150mL/minuto, conforme rotina da instituição.

Todos os pacientes realizaram anticoagulação regional com citrato trissódico 4%, infundido diretamente na linha de acesso (arterial) do circuito extracorpóreo, e reposição com solução de gluconato de cálcio, infundido em acesso central diferente do acesso para diálise.

A escolha do método de TRSC foi realizada pelo médico nefrointensivista, de acordo com as necessidades de depuração e ultrafiltração do paciente. A dose de diálise prescrita usualmente varia entre 25mL/kg/hora e 35mL/kg/hora.

O ambiente da UTI era climatizado com temperatura constante entre 22°C e 23°C.

Conforme rotina da unidade, a temperatura corporal aferida era a axilar, mensurada com termômetro digital de marca padronizada na instituição e registrada a cada 2 horas. Casos específicos têm a medida contínua da temperatura sanguínea por cateter Swan-Ganz. Para os pacientes com temperatura mensurada via axilar, na ocorrência de temperatura ≤ 35°C, foi instalado termômetro esofágico para monitorização mais acurada (conforme procedimento operacional padrão institucional). Hipotermia foi definida como a queda da temperatura corporal ≤ 35°C e classificada como leve (entre 35°C e 32°C), moderada (entre 32°C e 28°C) e grave (inferior a 28°C).⁽¹²⁾ Todos os pacientes com hipotermia foram aquecidos com manta térmica, conforme rotina da instituição.

Para o cálculo do tamanho de amostra, foi utilizado o programa WinPepi, versão 11.43. Considerando poder de 80%, nível de significância de 5% e diferença entre as incidências de hipotermia de 20% nos diferentes métodos dialíticos, como referido por Yagi et al.,⁽¹³⁾ chegou-se ao tamanho de amostra total de 186 pacientes.

Os dados foram coletados pelos pesquisadores consultando-se prontuários e fichas de registro das diálises, tendo sido transportados para uma planilha do programa *Excel for Windows* e, posteriormente, exportados e analisados usando o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.

As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão, e as categóricas, com frequências absolutas e relativas. A normalidade das variáveis contínuas foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste *t* de Student não pareado e categóricas pelo qui-quadrado de Pearson. O tempo dos grupos até o primeiro episódio de hipotermia foi avaliado por curvas de Kaplan-Meier e comparado pelo teste de *Log-rank*. Por ser um estudo longitudinal com desfecho dicotômico, foi utilizada a regressão de Poisson com ajuste para variâncias robustas com a finalidade de avaliar a associação independente com hipotermia. As variáveis sexo, *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS III) e idade foram incluídas por significância clínica. O método utilizado foi *Enter*. A acurácia do modelo foi avaliada por meio da curva Característica de Operação do Receptor (COR). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$, com intervalo de confiança de 95%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob protocolo 20170009, atendendo aos preceitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes ou seus representantes assinaram Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando o uso de dados do prontuário do paciente.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram avaliados 186 pacientes distribuídos igualmente entre os dois tipos de TRSC. A média geral de idade foi de $57,8 \pm 16,5$ anos, predominantemente do sexo masculino (60,2%) e brancos (82,6%). A maioria dos pacientes era clínico (66,1%), e o motivo da internação mais frequente foi choque (54,3%), seguido de insuficiência respiratória aguda (IRpA), 23,1%. Sepses ou choque séptico estiveram presentes em 70% dos casos, 78% dos pacientes utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI), e 79% usavam droga vasoativa no início da TRSC. A média geral do SAPS III foi $72,9 \pm 18,6$

(Tabela 1). O tempo médio de seguimento dos pacientes foi de $45,8 \pm 5,3$ horas contadas a partir do início da terapia dialítica, sendo o mínimo de 24 e o máximo de 48 horas.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes que realizaram terapia renal substitutiva contínua (hemodiálise venovenosa contínua e hemodiafiltração venovenosa contínua)

	Total de pacientes (n = 186)	HDVVC (96; 51,6%)	HDFVVC (90; 48,4%)	Valor de p
Idade	57,8 ± 16,5	58,9 ± 16,6	56,5 ± 16,5	0,306†
Sexo masculino	112 (60,2)	57 (59,4)	55 (61,1)	0,927‡
SAPS III	72,9 ± 18,6	70,9 ± 19,8	74,9 ± 17,1	0,149†
IMC				
Desnutrição	3 (1,6)	3 (3,1)	0	
Eutrofia	59 (31,9)	35 (36,6)	24 (27)	
Sobrepeso	58 (31,4)	36 (37,6)	22 (24,7)	
Obesidade	65 (35,1)	22 (22,9)	43 (35,1)	<0,002‡
Motivo da internação em UTI				
IRpA	43 (23,1)	23 (24)	20 (22,2)	
Choque	101 (54,3)	50 (52,1)	51 (56,7)	
Outros	43 (22,6)	23 (22,8)	20 (20,0)	0,649‡
Comorbidade				
Cirrose	17 (9,1)	4,0 (4,2)	13 (14,4)	0,030‡
Hipotireoidismo	7 (3,8)	5 (5,2)	2 (2,2)	0,494‡
Insuficiência adrenal	2 (1,1)	1 (1)	1 (1,1)	0,963‡
Tipo de paciente				
Clínico	123 (66,1)	62 (65,3)	61 (67,8)	0,837‡
Cirúrgico	62 (33,3)	33 (34,7)	29 (32,2)	
Sepse				
Não	56 (30,1)	30 (31,3)	26 (28,9)	
Sepses	16 (8,6)	7 (7,3)	9 (10)	
Choque séptico	114 (61,3)	59 (61,5)	55 (61,1)	0,785‡
Ventilação				
Espontânea	33 (17,7)	18 (18,8)	15 (16,7)	
Invasiva	145 (78)	72 (75)	73 (81,1)	0,498‡
Não invasiva	8 (4,3)	6 (6,2)	2 (2,2)	
Vasopressor				
Não	39 (21)	24 (25)	15 (16,7)	
Baixa	58 (31,2)	26 (27)	32 (35,6)	0,453‡
Moderada	47 (25,3)	24 (25)	23 (25,6)	
Alta	42 (22,6)	22 (22,9)	20 (22,2)	
Hipotermia	98 (52,7)	40 (40,8)	58 (59,2)	0,003‡
Mortalidade	92 (49,5)	51 (53,1)	53 (47,8)	0,560‡

HDVVC - hemodiálise venovenosa contínua; HDFVVC - hemodiafiltração venovenosa contínua; SAPS III - *Simplified Acute Physiology Score III*; IMC - índice de massa corporal; UTI - unidade de terapia intensiva; IRpA - insuficiência respiratória aguda. † valores expressos como média ± desvio-padrão, comparados pelo teste *t* de Student; ‡ valores expressos como n (%), comparados pelo teste do qui-quadrado de Pearson.

Os pacientes fizeram dois tipos de terapia, sendo 96 (51,6%) HDVVC com o aquecimento no dialisado e 90 (48,4%) HDFVVC com o aquecimento na linha de retorno. Os dois grupos foram semelhantes em suas características sociodemográficas, clínicas e taxa de mortalidade. No entanto, no grupo que realizou HDFVVC, existiam mais pacientes com IMC elevado (35,1% *versus* 22,9%; $p < 0,002$) e cirróticos (14,4% *versus* 4,2%; $p = 0,030$). Essa diferença era esperada, pois o protocolo institucional indicava HDFVVC para pacientes obesos e cirróticos.

Mais da metade dos pacientes em terapia contínua apresentou hipotermia durante o seguimento (52,7%), conforme demonstrado na tabela 1. A hipotermia foi leve (entre 35°C e 32°C) na maioria absoluta dos pacientes. Somente um paciente em HDFVVC apresentou hipotermia moderada (31,9°C).

Além dos fatores associados à terapia dialítica, buscamos outros que pudessem estar associados ao desenvolvimento de hipotermia. Pacientes que internaram por choque (66,3% *versus* 40,9%; $p < 0,001$), tiveram choque séptico (71,4% *versus* 50%; $p = 0,011$), e usaram droga vasopressora em qualquer dose ($p=0,029$) apresentaram hipotermia com mais frequência. Os pacientes que usaram VMI (85,7% *versus* 69,3%, $p = 0,027$) e os que tiveram o pior desfecho (óbito) tiveram mais hipotermia: 58,2% *versus* 39,8% ($p = 0,018$) (Tabela 2).

Não houve diferença estatisticamente significativa na temperatura média pré-tratamento entre os dois grupos. A maior incidência de hipotermia ocorreu nos pacientes em HDFVVC com o aquecimento na linha de retorno (59,2% *versus* 40,8%; $p = 0,003$), que também apresentaram as maiores variações e as temperaturas mais baixas do estudo (Tabela 3).

A mediana de tempo entre a instalação da TRSC e a hipotermia foi de 8 horas (4 - 8) na HDVVC e de 6 horas (4 - 6) na HDFVVC. Não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,449$).

A figura 1 mostra a evolução das médias de temperatura nos dois grupos ao longo do seguimento, evidenciando temperaturas mais baixas do grupo de pacientes em HDFVVC com aquecimento na linha de retorno. A elevação gradual da temperatura dos pacientes nos dois grupos após hipotermia esteve relacionada à instituição das medidas de aquecimento com o uso de manta térmica.

Buscou-se avaliar se o fluxo da solução de reposição, componente das terapias HDFVVC e inexistente em HDVVC, seria um fator relacionado à maior incidência de hipotermia. O fluxo de reposição variou de 100 a 1.500mL/hora (média = 673 ± 326mL), mas, ao contrário do que esperávamos, esse fator não se mostrou impactante no desenvolvimento de hipotermia ($r = -0,110$; $p = 0,273$).

Tabela 2 - Características de pacientes que apresentaram hipotermia e não hipotérmicos

	Não hipotérmicos (88; 47,3%)	Hipotérmicos (98; 52,7%)	Valor de p
Idade	58,5 ± 15,3	57,1 ± 17,6	0,566*
SAPS III	72,1 ± 17,5	73,6,4 ± 19,7	0,590*
Sexo masculino	58 (65,9)	54 (55,1)	0,176†
IMC			
Desnutrição	2 (2,3)	1 (1,0)	
Eutrofia	28 (31,8)	31 (32,0)	
Sobrepeso	28 (31,8)	30 (30,9)	
Obesidade	30 (34,1)	35 (36,1)	0,918†
Motivo da internação em UTI			
IRpA	21 (23,9)	22 (22,4)	
Choque	36 (40,9)	65 (66,3)	<0,001†
Outros	31 (35,2)	11 (11,2)	
Comorbidade			
Cirrose	10 (11,4)	7 (7,1)	0,458†
Hipotireoidismo	5 (5,7)	2 (2)	0,359†
Insuficiência adrenal	1 (1,1)	1 (1)	0,939†
Tipo de paciente			
Clínico	56 (63,6)	67 (69,1)	0,434†
Cirúrgico	32 (36,4)	30 (30,9)	
Sepse			
Não	34 (38,6)	22 (22,4)	
Sepse	10 (11,4)	6 (6,1)	
Choque séptico	44 (50)	70 (71,4)	0,011††
Ventilação			
Espontânea	20 (22,7)	13 (13,3)	
Invasiva	61 (69,3)	84 (85,7)	0,027††
Não invasiva	7 (7,9)	1 (1)	
Vasopressor			
Não	26 (29,5)	13 (13,3)	
Baixa	28 (31,8)	30 (30,6)	0,029††
Moderada	17 (19,3)	30 (30,6)	
Alta	17 (19,3)	25 (25,5)	
Mortalidade	35 (39,8)	57 (58,2)	0,018††

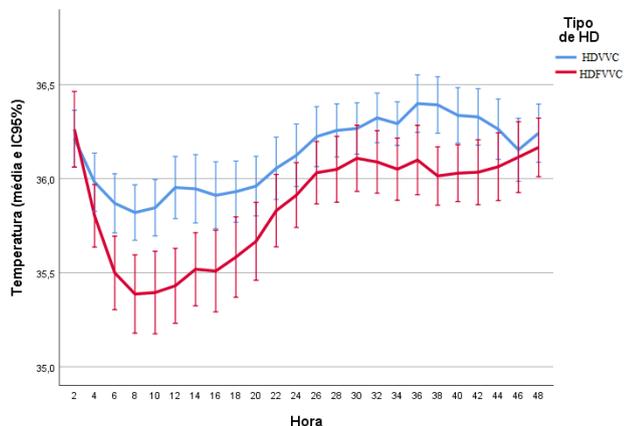
SAPS III - *Simplified Acute Physiology Score III*; IMC - índice de massa corporal; UTI - unidade de terapia intensiva; IRpA - insuficiência respiratória aguda. * Valores expressos como média ± desvio-padrão, comparados pelo teste t de Student; † valores são expressos como n (%), comparados pelo teste do qui-quadrado de Pearson; †† $p < 0,05$.

A figura 2 demonstra a probabilidade acumulada de hipotermia de acordo com o método de diálise/aquecimento empregado. As curvas avaliam o tempo até o primeiro episódio de hipotermia. Pacientes em HDFVVC com aquecimento da linha de retorno, apresentaram hipotermia mais precocemente em relação àqueles em HDVVC com aquecimento do dialisante ($p = 0,001$).

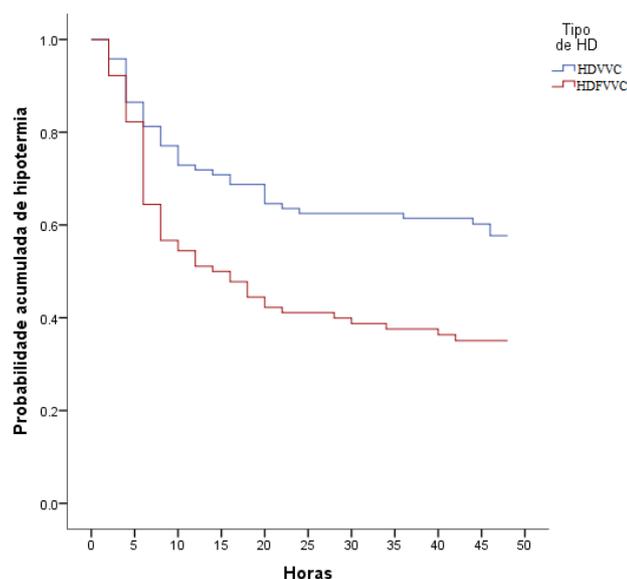
Tabela 3 - Comparação entre os grupos da hipotermia e das temperaturas na terapia renal substitutiva contínua

	HDVVC (n = 96)	HDFVVC (n = 90)	Valor de p
Hipotermia na diálise	40 (41,7)	58 (64,4)	0,003* ‡
Temperatura pré-TRSC	36,4 ± 0,66	36,6 ± 0,92	0,222†
Menor temperatura	35,1 ± 0,79	34,6 ± 0,92	< 0,001*†
Varição de temperatura (°C)	1,35 ± 0,89	1,98 ± 1,24	< 0,001*†

HDVVC - hemodialisise venovenosa contínua; HDFVVC - hemodiafiltração venovenosa contínua; TRSC - terapia renal substitutiva contínua. * p < 0,05; † valores expressos como média ± desvio padrão, comparados pelo teste t de Student; ‡ valores são expressos como n (%), comparados pelo teste do qui-quadrado de Pearson.

**Figura 1** - Médias das temperaturas no seguimento.

IC95% - intervalo de confiança de 95%; HD - hemodialisise; HDVVC - hemodialisise venovenosa contínua; HDFVVC - hemodiafiltração venovenosa contínua.

**Figura 2** - Probabilidade de hipotermia.

HD - hemodialisise; HDVVC - hemodialisise venovenosa contínua; HDFVVC - hemodiafiltração venovenosa contínua; curvas de Kaplan Meier comparadas pelo teste de Log-rank; p = 0,001.

Foi realizada análise de regressão múltipla (regressão de Poisson) para determinar a importância dos fatores associados à hipotermia. Em relação ao tipo de TRSC, HDFVVC apresentou risco relativo (RR) de 1,50 e

intervalo de confiança de 95% (IC95%) 1,13 - 1,99, com p = 0,005. A internação por choque apresentou RR de 2,11 e IC95% 1,21 - 3,69, p = 0,009. A IRpA, o uso de VMI e a sepse perderam poder estatístico (Tabela 4). A acurácia do modelo, avaliada por meio da curva COR, apresentou área sob a curva de 0,753.

Tabela 4 - Regressão de Poisson múltipla do tipo de terapia renal substitutiva contínua ajustado para os demais fatores associados, em relação à hipotermia

	RR	IC95%	Valor de p
Motivo de internação na UTI			
Choque	2,11	(1,21 - 3,69)	0,009*
IRpA	1,75	(0,96 - 3,18)	
Outros	1		
Uso de vasopressor	1,12	(0,68 - 1,85)	0,650
Sepse	1,04	(0,74 - 1,47)	0,825
Sexo masculino	0,79	(0,61 - 1,02)	0,068
SAPS III	0,99	(0,99 - 1,01)	0,862
Idade	0,99	(0,99 - 1,01)	0,712
Uso de VMI	1,38	(0,89 - 2,14)	0,155
HDFVVC	1,50	(1,13 - 1,99)	0,005*

RR - risco relativo; IC95% - intervalo de confiança de 95%; UTI - unidade de terapia intensiva; IRpA - insuficiência respiratória aguda; SAPS III - Simplified Acute Physiology Score III; VMI - ventilação mecânica invasiva; HDVVC - hemodialisise venovenosa contínua; HDFVVC - hemodiafiltração venovenosa contínua. * p < 0,05; regressão de Poisson múltipla com ajuste.

DISCUSSÃO

Nosso estudo, que considerou hipotermia temperaturas de 35°C ou inferiores, apresentou incidência geral de hipotermia de 57,2%. Buscamos comparar a incidência entre dois métodos dialíticos diferentes (difusivos e difusivos/convectivos), em equipamentos diversos com sistemas de aquecimentos variados, mas com acesso exclusivamente venovenoso. Em nosso estudo, houve maior incidência de hipotermia nos pacientes realizando o método HDFVVC (59,2%) versus HDVVC (40,8%), com p = 0,003. Na regressão de Poisson, um dos métodos de TRSC utilizado (HDFVVC; p = 0,005) e ter internado na UTI por choque (p = 0,009) foram fatores associados à hipotermia.

Em nossa revisão de literatura, um dos primeiros estudos a abordar hipotermia durante TRSC foi conduzido por Yagi et al.,⁽¹³⁾ em 1998, no qual a incidência de hipotermia (<35,5°C) foi de 38% e contou com 51% dos pacientes em cada fase do estudo. Akhoundi et al.⁽⁴⁾ avaliaram eventos adversos em TRSC; a incidência de hipotermia (< 35°C) foi de 44%. Rickard et al.⁽¹⁴⁾ avaliaram exclusivamente pacientes em HDFVVC e não encontraram diferença estatística na incidência de hipotermia (< 36°C) com aquecimento de solução (34,6%) e sem (40%). Segundo Ricci e Romagnoli,⁽¹⁵⁾ até 90% dos pacientes em uso de TRSC podem apresentar hipotermia.

Diferentemente dos resultados encontrados neste estudo, a literatura sugere outros fatores associados à hipotermia em TRSC.^(4,13,14) Yagi et al.⁽¹³⁾ apresentaram o peso corporal menor ($79,8 \pm 19$ versus $88,6 \pm 19,9$; $p = 0,04$) como fator associado à hipotermia e que, quanto menor o fluxo de sangue ou maior o fluxo da solução de diálise, maior a perda de energia e menor a temperatura corporal. Não encontramos diferença estatística no IMC dos pacientes hipotérmicos em relação aos que se mantiveram eutérmicos. No entanto, no grupo que realizou HDFVVC, havia mais pacientes com IMC elevado (43% versus 22%; $p < 0,002$), e esse grupo fez mais hipotermia. Cabe ressaltar que o peso utilizado para o cálculo do IMC foi o da internação do paciente na UTI, portanto valores elevados podem estar sofrendo influência de um estado hipervolêmico.

A maior ocorrência de hipotermia nos pacientes do estudo de Yagi et al.⁽¹³⁾ esteve associada às modalidades venovenosas, em decorrência do maior comprimento do circuito extracorpóreo e de seu maior volume de enchimento sanguíneo, em relação ao circuito das modalidades arteriovenosas. O volume de enchimento maior não foi associado à hipotermia em nosso estudo, pois o circuito extracorpóreo utilizado em HDVVC é de 300mL, enquanto que o de HDFVVC é 150mL, e este apresentou maior incidência de hipotermia. Na fase prospectiva deste estudo,⁽¹³⁾ foram avaliados exclusivamente sessões de HDVVC, com fluxo de sangue de 100mL/minuto a 200mL/minuto e fluxo de solução de diálise de 500mL/hora a 1.500mL/hora.

Em nosso estudo, o fluxo de sangue foi constante (150mL/minuto) em todas as terapias, mas ocorreu grande variabilidade nos fluxos da solução de diálise e de reposição. Os pacientes que utilizaram exclusivamente método difusivo em equipamento com aquecimento da solução dialisante tiveram menor incidência de hipotermia. No entanto, analisando somente nossos pacientes em HDFVVC, não encontramos relação entre fluxo de reposição e temperaturas mais baixas.

No estudo de Rickard et al.,⁽¹⁴⁾ o sexo feminino foi um poderoso preditor de hipotermia, com RR de 0,185, IC95% 0,060 - 0,573 e $p = 0,003$. No estudo de Yagi et al.,⁽¹³⁾ não houve diferença entre os grupos de pacientes hipotérmicos e não hipotérmicos em relação à escore de gravidade pelo escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II). Em nosso estudo, sexo feminino e escores de gravidade não foram associados à hipotermia.

As características gerais dos pacientes de nosso estudo são semelhantes às encontradas na literatura: sexo masculino foi

predominante, internação por razões clínicas, sépticos, uso de drogas vasopressoras e ventilação mecânica.^(4,6) Em relação à idade, a média de nossos pacientes foi $58,3 \pm 16,6$ anos, também semelhante à faixa etária encontrada na literatura.^(4,6)

Pacientes com LRA que recebem TRS estão entre os mais graves nas UTI. Diferentes escores de gravidade têm sido utilizados na determinação do risco de mortalidade de pacientes nas UTI. No estudo de Yagi et al.,⁽¹³⁾ o APACHE II foi de $19,2 \pm 6,1$, com risco mortalidade relativamente baixo ($> 35\%$); já no estudo de Rickard et al.,⁽¹⁴⁾ o APACHE II foi mais alto ($28,2 \pm 8$). Akhoundi et al.⁽⁴⁾ avaliaram os pacientes com APACHE III, com mediana de 109 (91 - 130). Schefold et al.⁽²⁾ utilizaram o SAPS II, encontrando média de $63,8 \pm 17,6$. À exceção do estudo de Yagi, em todos os demais, mesmo a gravidade tendo sido avaliada por diferentes escores, o risco mortalidade foi semelhante ($> 70\%$).^(16,17)

Em nosso estudo, os pacientes foram classificados com SAPS III, com média geral de $72,9 \pm 18,9$ e probabilidade de mortalidade entre 50% e 60%, o que é discretamente mais baixo se compararmos aos escores encontrados nos estudos supracitados.⁽¹⁸⁾ Ao contrário do que esperávamos, a gravidade de nossos pacientes mensurada pelo SAPS III não permitiu diferenciar os pacientes de maior risco para hipotermia.

Apesar dos avanços tecnológicos e científicos nas TRSC, a mortalidade dos pacientes permanece mais ou menos constante ao longo do tempo – em torno de 50%.⁽¹⁹⁻²¹⁾ No estudo de Yagi et al.,⁽¹³⁾ a mortalidade foi bastante elevada (74%) e não esteve associada à hipotermia. Nossa taxa de mortalidade em TRSC foi de 49,5%, sendo significativamente maior nos pacientes hipotérmicos (58,2% versus 39,8%; $p = 0,018$). Dados do nosso estudo sugerem que a hipotermia tenha relação com a mortalidade, visto que não existe diferença de gravidade medida pelo SAPS III entre os grupos.

Existem outros fatores associados, tanto aos indivíduos como a fatores externos (sedação e imobilidade), que influenciam na termorregulação do paciente crítico.⁽¹⁴⁾ Um exemplo desse fato são os pacientes que evoluem com choque séptico, patologia que tem sido associada à mudanças mais extremas da temperatura corporal, no qual a hipotermia tem sido atribuída a um pior prognóstico.^(22,23)

Nosso estudo trata de um tema pouco abordado na literatura e tem como aspectos positivos o fato de ser prospectivo, com grande número de pacientes e de variáveis analisadas além de uma metodologia acurada para a mensuração da temperatura. Foi evidenciado que o uso da manta térmica é uma estratégia eficiente para a correção da hipotermia.

Limitações do estudo

Encontramos diferença na incidência de hipotermia entre dois grupos de pacientes com características semelhantes que realizaram duas modalidades diferentes de TRSC. No entanto, essas terapias foram realizadas em equipamentos diferentes com sistemas de aquecimento também diferentes, o que pode ter sido um fator de confusão.

Comparar nossos dados aos dos poucos estudos existentes sobre o tema tornou-se um desafio. Nos estudos diferem os índices de gravidade dos pacientes, os valores de temperatura para a definição de hipotermia

e os métodos e equipamentos de TRSC, assim como as variáveis analisadas.

Por último, o estudo não teve poder para avaliar os fatores de risco com maior robustez, dado o tamanho da amostra e a baixa ocorrência de alguns desses fatores.

CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou que a incidência de hipotermia é frequente, a despeito do sistema de aquecimento dos equipamentos de diálise, e que se deve atuar proativamente de outras formas para evitar a hipotermia, em especial se utilizada a hemodiafiltração venovenosa contínua.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of hypothermia in patients undergoing continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. As secondary objectives, we determined associated factors and compared the occurrence of hypothermia between two modalities of continuous renal replacement therapy.

Methods: A prospective cohort study was conducted with adult patients who were admitted to a clinical-surgical intensive care unit and underwent continuous renal replacement therapy in a high-complexity public university hospital in southern Brazil from April 2017 to July 2018. Hypothermia was defined as a body temperature $\leq 35^{\circ}\text{C}$. The patients included in the study were followed for the first 48 hours of continuous renal replacement therapy. The researchers collected data

from medical records and continuous renal replacement therapy records.

Results: A total of 186 patients were equally distributed between two types of continuous renal replacement therapy: hemodialysis and hemodiafiltration. The incidence of hypothermia was 52.7% and was higher in patients admitted for shock (relative risk of 2.11; 95%CI 1.21 - 3.69; $p = 0.009$) and in those who underwent hemodiafiltration with heating in the return line (relative risk of 1.50; 95%CI 1.13 - 1.99; $p = 0.005$).

Conclusion: Hypothermia in critically ill patients with continuous renal replacement therapy is frequent, and the intensive care team should be attentive, especially when there are associated risk factors.

Keywords: Renal dialysis; Hemodiafiltration; Hypothermia; Incidence; Risk factors; Intensive care units

REFERÊNCIAS

- Tejera D, Varela F, Acosta D, Figueroa S, Benencio S, Verdaguer C, et al. Epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4):444-52.
- Scheffold JC, von Haehling S, Pschowski R, Bender T, Berkmann C, Briegel S, et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. *Crit Care*. 2014;18(1):R11.
- Wang AY, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):437-42.
- Akhoundi A, Singh B, Vela M, Chaudhary S, Monaghan M, Wilson GA, et al. Incidence of adverse events during continuous renal replacement therapy. *Blood Purif*. 2015;39(4):333-9.
- Olivero JJ. Continuous venous-venous-hemodialysis versus intermittent-hemodialysis in critically ill patients. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2018;14(2):153-5.
- Peters E, Antonelli M, Wittebole X, Nanchal R, François B, Sakr Y, et al. A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: results from The Intensive Care Over Nations audit. *Crit. Care*. 2018;22(1):188.
- Zampieri FG, Araújo F, Santos RH, Cavalcanti AB. Capacidade instalada de terapêutica substitutiva da função renal e práticas locais na abordagem da lesão renal aguda em centros participantes do estudo BaSICS. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3):264-85.
- Joannes-Boyau O, Velly L, Ichai C. Optimizing continuous renal replacement therapy in the ICU: a team strategy. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):476-82.
- Bellomo R, Kellum JA, La Manna G, Ronco C, editors. 40 years of continuous renal replacement therapy. *Contributions to Nephrology*. Basel: Karger; 2018. vol. 194, p. 109-17.
- Silva AFS, Magalhães DM, Rocha PR, Silva R. Principais complicações apresentadas durante a hemodiálise em pacientes críticos e propostas de intervenções de enfermagem. *Rev Enferm Centro-Oeste Mineiro*. 2018;8:e2327.

11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
12. Duong H, Patel G. Hypothermia. [Updated 2020 Nov 21]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [cited 2021 Apr 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545239>
13. Yagi N, Leblanc M, Sakai K, Wright EJ, Paganini EP. Cooling effect of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(6):1023-30.
14. Rickard CM, Couchman BA, Hughes M, McGrail MR. Preventing hypothermia during continuous veno-venous haemodiafiltration: a randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2004;47(4):393-400.
15. Ricci Z, Romagnoli S. Technical complications of continuous renal replacement therapy. In: Bellomo R, Kellum JA, La Manna G, Ronco C, Editors. 40 years of continuous renal replacement therapy. Contributions to Nephrology. Basel: Karger; 2018. vol. 194, p. 99-108.
16. Naved SA, Siddiqui S, Khan FH. APACHE-II score correlation with mortality and length of stay in an intensive care unit. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011;21(1):4-8.
17. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
18. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR; SAPS 3 Investigators. On behalf of the SAPS 3 Investigators. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-55.
19. Hoste EA, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(10):607-25.
20. Peres LA, Wandeur V, Matsuo T. Preditores de injúria renal aguda e de mortalidade em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Nefrol*. 2015;37(1):38-46.
21. Levi TM, Souza SP, Magalhães JG, Carvalho MS, Cunha AL, Dantas JG, et al. Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(4):290-6.
22. Kushimoto S, Gando S, Ogura H, Umemura Y, Saitoh D, Mayumi T, et al. Complementary role of hypothermia identification to the quick sequential organ failure assessment score in predicting patients with sepsis at high risk of mortality: a retrospective analysis from a multicenter, observational study. *J Intensive Care Med*. 2020;35(5):502-510.
23. Kaur G, Banoth P, Yerram P, Misra M. A case of hypothermia on CRRT. *Hemodial Int*. 2017;21 Suppl 2:S57-S61.