	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 1 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

1. Introdução:

A asfixia perinatal é causa importante de morbimortalidade no período neonatal. Estima-se que acometa cerca de 2 a 6 bebês para cada 1000 nascidos vivos.

Estudo de meta-análise dos resultados destes estudos mostrou que diminui em 19% o risco de morte e/ou acometimento neurológico aos dois anos de idade e aumenta a sobrevida sem paralisia cerebral em 53% (11). Resultados semelhantes tem sido mostrado nos pacientes acompanhados até 5 e 7 anos de idade que foram submetidos à hipotermia terapêutica (12).

Desta forma, na recente atualização do programa de reanimação neonatal, há uma recomendação formal de uso de hipotermia terapêutica no tratamento precoce do recém-nascido com idade gestacional igual ou maior que 35 semanas com encefalopatia hipóxico-isquêmica. A lesão cerebral secundária à hipóxia-isquemia se dá em duas fases separadas por um breve período de latência. Na primeira fase, quando há a fase aguda de hipóxia e isquemia, ocorre necrose neuronal por privação de oxigênio. Após a reanimação e a reperusão do Sistema Nervoso Central há um breve período de latência que não dura mais que 6 horas, seguido pela fase tardia que se caracteriza pela apoptose neuronal. Essa fase tardia dura por vários dias e a sua intensidade será a maior responsável pelo neurodesenvolvimento futuro do RN. Sugere-se que a hipotermia aplicada no período de latência, portanto, nas primeiras seis horas inibe os mecanismos de lesão do Sistema Nervoso Central decorrentes da fase tardia da encefalopatia hipóxico-isquêmica.

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 2 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

2. Critérios de inclusão:

2.1 Idade gestacional ao nascimento \geq 35 semanas **E**

2.2 Peso de nascimento \geq 2000g **E**

2.3 Menor que 6h de vida **E**

2.4 Convulsões nas primeiras 6h OU EHI (alterações em \geq 3 categorias da tabela abaixo) **E** \geq 1 dos seguintes critérios:

* Acidose grave (pH < 7,0) em **sangue de cordão ou gasometria dentro de 1ª hora** de nascido ou déficit de base (> -16 mmol / L) no cordão ou sangue do recém-nascido dentro de 1 hora após o nascimento.

* Necessidade de com VPP com > 10 minutos de vida

* Apgar de 10º minuto \leq 5 (DNN grave com má recuperação).

3. Critérios de exclusão:

2.1 Idade gestacional inferior a 35 semanas;

2.2 RN com mais de 6 horas de vida

2.3 Malformações congênitas maiores.


2.4 Choque refratário a catecolaminas.

2.5 Plaquetas <20.000 UI.

2.6 Sangramento ativo.

2.7 Bradicardia persistente < 70bpm.

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 3 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020

Área: Médica	Versão: 1ª
--------------	------------



Sarnat & Sarnat staging (1976)

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Consciousness	hyperalert	Lethargic or obtunded	Stupor or coma
Activity	Normal	Decreased	Absent
Neuromuscular control Muscle tone Posture Stretch reflexes	Normal Mild distal flexion Overactive	Mild hypotonia Strong distal flexion Overactive	Flaccid Intermittent decerebration Decreased or absent
Primitive reflexes Suck Moro Tonic neck	Weak Strong Slight	Weak or absent Weak, incomplete Strong	Absent Absent Absent
Autonomic function Pupils Heart rate	Normal Tachycardia	Miosis Bradycardia	Mydriase or variable, unequal Variable
Seizures	None	Common	Uncommon

Stage 0 = Normal


4. Temperatura Central Alvo:

4.1 Temperatura central (esofágica ou retal) de 33,5oC (entre 33° e 34°C) por 72 horas

O resfriamento e o aquecimento são dois períodos críticos e devem ser lentos e rigorosamente monitorizados.

5. Diretrizes:

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--


	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 4 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

- 5.1 Utilização de colchão/pad térmico e servo controlado.
- 5.2 Na impossibilidade, utilizar icepacks. Colocar lençol entre os icepacks e o RN.
- 5.3 Manipulação mínima.
- 5.4 Observar a pele, pois a asfixia é relacionada ao aparecimento de lesões como escaras ou queimaduras.
- 5.5 Se RN com temperatura inicial 33-34 °: não colocar icepacks; se temperatura inicial entre 34 -35°, colocar 1 icepack em cada lateral do tórax; se RN com temperatura inicial > 35°, colocar 1 icepack embaixo do RN e se não resolver, acrescentar 1 icepack em cada região do tórax. Toda vez que a temperatura subir acima de 34°, trocar o icepack. Se não conseguir a T alvo, adicionar icepacks laterais.
- 5.6 Se a temperatura retal ou esofágica for < 33°, retirar os icepacks, iniciando pelo colocado no dorso. Se mesmo assim não melhorar, ligar o aquecimento do berço ou incubadora até a temperatura atingir 33,5° e retornar os icepacks após.

6. Monitorização:

- 6.1 No resfriamento – período crítico- fazer controle da temperatura esofágica a cada 15 minutos até a estabilização na temperatura alvo. Após, **manter controle de temperatura de hora em hora** (vide orientações anteriores).
- 6.2 Manter monitorização de FC, PA (invasiva, se possível) e SatO2 contínua, fazendo controle dos mesmos: a cada 15 minutos nas primeiras 4h, depois a cada hora até 12h de procedimento. Depois desse período, fazer controle a cada 2h até o final do procedimento.

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 5 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

Em caso de hipotensão (PAM < idade gestacional), fazer ecocardiograma funcional quando possível. Iniciar uso de drogas vasoativas ou cristalóide (10ml/kg) se constatada hipovolemia.

6.2.1 Respiratória:

- Pode ser feita com pacientes sem ventilação invasiva.
- Manter a mistura gasosa a 37°, caso o RN esteja recebendo suporte ventilatório.
- Evitar hiperoxia e hipocapnia.
- Manter PaCO₂ entre 35 a 50mmHg, com pH maior ou igual a 7,3 para evitar hipertensão pulmonar. Evitar uso de bicarbonato, pois seu uso melhora o pH sérico, mas piora o intracelular.
- Rx tórax de acordo com critérios clínicos.
- Aspirar frequentemente as secreções pois estas tornam-se mais espessas durante o resfriamento.


6.2.2 Cardiovascular:

- Óxido nítrico pode ser usado no caso de diagnóstico de hipertensão pulmonar.
- Obter bom acesso vascular antes de iniciar a hipotermia. Realizar cateterismo umbilical venoso e arterial (se disponível), com o berço desligado.
- Monitorizar a frequência cardíaca(FC) para avaliar arritmias; tolera-se FC mais baixas, entre 80 a 100 bpm, durante o procedimento (bradicardia sinusal), se PAM adequada.

6.2.3 Realizar sondagem vesical para controle de débito urinário e hidratação.

6.2.4 Realizar monitoramento cerebral eletroencefalograma (EEG) nas primeiras 96h

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 6 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

de vida (após o resfriamento).

6.2.5 Realizar avaliação neurológica (Score de Sarnat) diariamente.

6.2.6 Hematológica: monitorizar sangramento ou trombose; avaliar necessidade de transfusão de concentrado de hemáceas ou plaquetas.

6.2.7 Infeciosa: vigiar quadros infecciosos e usar antibióticos de acordo com a necessidade.

6.2.8 Metabólica/ Nutricional:

- Manter jejum com SOG aberta durante a hipotermia;
- Iniciar oferta hídrica EV com VIG próxima de 5mcg/kg/min; o balanço hídrico e oferta de eletrólitos seguem protocolo da unidade. No entanto, atenção à oferta hídrica: pode haver hiponatremia dilucional por retenção hídrica no resfriamento (diminuição da perda hídrica pela vasoconstrição da pele); esses bebês podem precisar de BH restrito.

6.2.9 Neurológica:

- Evitar stress do RN
- Sedação contínua com uso de fentanil (1mcg/kg/hora) ou morfina. Ajustar de acordo com as escalas de dor já protocoladas.
- Avaliar dor e desconforto a cada 6h por meio das mesmas(BIIP e NIPS).
- Tratar convulsões clínicas:

A Primeira opção é Fenobarbital: iniciar com 20mg/kg, podendo atingir até 40mg/kg se necessário, com manutenção de 3 a 5 mg/kg/dia.

Segunda opção, caso as crises não cessem: Hidantoína, ataque de 15 a 20mg/kg, com manutenção de 4 a 8 mg/kg/dia.

Se ainda não houver controle: Midazolam. Ataque: 0,15mg/kg e manutenção de 1 a

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 7 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

10 mcg/kg/min.

- Exames de neuroimagem: USG transfontanelar nas primeiras 48h, repetindo conforme os achados; EEG o mais precoce possível, nas primeiras 9h; RNM a partir da segunda semana de vida, com a estabilização clínica.
- Avaliação do neuropediatra quando possível.

7. Exames laboratoriais ao instalar a Hipotermia:

Devem ser colhidos no início da hipotermia, com 12h, 24h, 48h e 72h da mesma (outras coletas deverão ser analisadas caso a caso):

- Gasometria Arterial
- Eletrólitos (Na, K, Ca (ionizado se possível), Mg) e glicemia;
- Provas de asfixia (Uréia, creatinina, TGO, TGP, CKMB, troponina, DHL, urina-1)
- Hemograma com contagem de plaquetas. Transfuir se plaquetas < 50.000mm³.


8. Reaquecimento:

8.1 Iniciar após as 72h de hipotermia.

8.2 Aquecer 0,5°C a cada hora até chegar a 36,5°C. Respeitar essa velocidade de reaquecimento; o mesmo está relacionado a hipotensão, apneia e crises convulsivas.

8.3 Medir sinais vitais a cada 30 minutos durante o reaquecimento). O reaquecimento deve ser lento e está relacionado a risco de hipotensão, apnéia e crises

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 8 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

convulsivas.

8.4 Manter o berço aquecido desligado até que o RN esteja com temperatura de 36 graus.

8.5 Retirar os icepacks gradualmente e se a temperatura subir rápido (por exemplo, 0,5° já nos primeiros 15 minutos, retornar o icepack retirado, que já não estará tão refrigerado como anteriormente. Os outros icepacks só serão retirados, se a temperatura estiver subindo de acordo com o esperado.


8.6 A retirada dos icepacks tem que respeitar a elevação da temperatura, sempre retornando o icepack anterior se o aquecimento ocorrer mais rápido do que o desejado

8.7 A expectativa é que o reaquecimento ocorra em 6h. Após esse período, retirar o sensor de temperatura esofágica e ligar o berço aquecido/incubadora, se necessário. Manter temperatura cutânea alvo de 36,5°.

9. Referências bibliográficas:

1. Diretrizes para Hipotermia Terapêutica da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.
2. Silveira RC, Procianoy RS. Hipotermia terapêutica para Recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. J Ped, 2015.
3. Protocolo da UTI Neonatal do Hospital das Clínicas de Botucatu, 2013.

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--

	PROTOCOLO MÉDICO	Página: 9 de 9
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM NEONATOLOGIA	Código: MED.PR-020
		Implantação: 02/2018
		Revisão:
		Validade: 02/2020
Área: Médica		Versão: 1ª

ELABORADO POR:

Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel
Médica Neonatologista
CRM/SP: 126.527

APROVADO POR:

Dra. Carmen R. P. R. Amaro
Diretora Clínica / Médica
CRM/SP: 45325

Dr. Juan Carlos Llanos
Diretor Técnico / Médico
CRM/SP: 90410

ELABORADO POR: Dra. Josie Munhoz Pedroso Pimentel	APROVADO POR: Dra. Carmen R. P. R. Amaro Dr. Juan Carlos Llanos
---	--