



ASSISTÊNCIA MÉDICA NA ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA E HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

- A asfixia hipóxico-isquêmica perinatal ainda constitui causa importante de mortalidade perinatal, e pode ser responsável pelo desenvolvimento de déficits neurológicos permanentes em crianças. O manejo desta enfermidade se dá a partir da prevenção (acesso universal e realização completa do pré-natal e adequada assistência perinatal).
- Dentre os cuidados pós-natais atualmente oferecidos, a hipotermia terapêutica tem se mostrado um método seguro e eficaz na redução da mortalidade e das sequelas motoras e cognitivas, minimizando a lesão secundária da asfixia perinatal que ocorre durante o período de reoxigenação destas crianças.
- A finalidade da hipotermia terapêutica é estabelecer diretrizes para a realização segura e eficaz da hipotermia terapêutica em recém nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada e grave, baseadas em ensaios clínicos, revisões e metanálises recentes.

INDICAÇÕES

- Recém nascido (RN) ≥ 36 semanas de idade gestacional com evidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave que preencha os seguintes critérios (A e B):
 - A. Pelo menos 2 dos seguintes:
 - Gasometria do sangue do cordão umbilical ou do sangue coletado até a primeira hora de vida evidenciando acidose metabólica com $\text{pH} \leq 7.0$ e/ou *base excess*(BE) ≤ -16 ;
 - Índice de Apgar ≤ 5 no 10º minuto de vida;
 - Necessidade de ventilação/ reanimação além do 10º minuto de vida.
 - B. Convulsão ou pelo menos 3 dos 6 critérios da classificação de Sarnat e Sarnat (1976) para encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave.

CONTRA-INDICAÇÕES

- RN < 36 semanas de idade gestacional.
- Peso de nascimento < 1800 g.
- Tempo de vida > 6 horas.
- Anomalias congênitas ou cromossomiais.
- Hemorragia intracraniana ou trauma craniano.
- Sangramento ativo.

QUANDO INDICAR

- O mais precoce possível dentro das 6 primeiras horas de vida.

PROCEDIMENTOS

- Colocar RN em incubadora desligada, sob a saída do ar condicionado (hipotermia passiva);
- Realizar a hipotermia até que a temperatura retal do RN esteja entre 33 e 34°C;
- Tempo total de hipotermia: 72 horas.

MONITORIZAÇÃO

- Temperatura retal a cada 30 minutos nas primeiras 12 horas de hipotermia e depois de 02/02 horas. Se temperatura < 33°C cobrir Unidade de calor radiante (UCR) com plástico filme e/ou cobrir RN com cueiro.
- Sinais vitais a cada 15 minutos nas primeiras 4 horas de hipotermia, 01/01 h até completar 12 horas de hipotermia e depois de 02/02 h até o final do protocolo de esfriamento.
- Monitorização contínua com monitor cardíaco, oxímetro de pulso, pressão arterial invasiva e diurese (cateter vesical de demora).
- Glicemia capilar de 06/06 horas ou em intervalo menor se necessário.
- Técnico de enfermagem exclusivo para o RN.
- Eletroencefalograma contínuo se possível.
- Ultrassonografia transfontanela durante a hipotermia e após o reaquecimento.

REAQUECIMENTO

- Após 72 horas de hipotermia induzida, o RN é reaquecido à velocidade de 0,5°C/hora até atingir temperatura retal de 36,5°C. Para isso, retirar o RN da UCR e colocá-lo em incubadora fria, programando-a para o modo pele e iniciando com a temperatura axilar do momento. Aumentar a temperatura da incubadora (modo pele) em 0,5°C a cada hora de acordo com a temperatura retal.
- Sinais vitais de 30/30 minutos durante o reaquecimento.

EXAMES LABORATORIAIS

- Na admissão: glicose, gasometria com ionograma, cálcio total, magnésio, creatina quinase (CK), isoenzima MB da creatina quinase (CKMB), transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), hemograma completo, microhematócrito, tempo ativado de protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativado (PTT).
- Com 24, 48 e 72 horas: glicose, gasometria com ionograma, cálcio total, magnésio, uréia, creatinina, TGO, TGP, hemograma completo, microhematócrito, TAP e PTT.
- Outros exames laboratoriais nos intervalos de acordo com indicação clínica.

PRESCRIÇÃO

- Suporte ventilatório necessário para o caso. O aquecimento dos gases umidificados deve ser mantido. Avaliar necessidade de óxido nítrico.
- Garantir acesso venoso central para infusão de medicamentos, hidratação e para coleta de exames de sangue (cateterismo umbilical venoso e arterial), pois há dificuldade de acesso venoso periférico e coleta de sangue pela vasoconstricção periférica desencadeada pela hipotermia.
- Taxa hídrica inicial total de 80 mL/kg/dia; taxa de infusão de glicose (TIG) 5,0 mg/kg/min, cálcio venoso 300 mg/kg/dia.
- Balanço hídrico rigoroso; monitorar pressão arterial e diurese pois a hipotermia pode levar à vasoplegia e hipotensão.

- Evitar hiponatremia.
- Analgesia com Fentanyl 1 a 3 mcg/kg/hora. Suspende quando RN já estiver reaquecido. Evitar o uso de midazolam para sedação para não mascarar convulsão clínica. Frequência cardíaca em torno de 110 a 120 bpm pode indicar dor.
- Em caso de convulsão, fazer dose de ataque de fenobarbital 20 mg/kg/dose e seguir manutenção de 5 mg/kg/dia de 12/12 horas (evitar reataque de fenobarbital para prevenir intoxicação pelo mesmo). Se persistir convulsão clínica, fazer dose de ataque de fenitoína 15 mg/kg/dose, seguida de manutenção 5 mg/kg/dia 12/12 horas. Na persistência de convulsões clínicas, iniciar infusão contínua de midazolam (dose inicial de 0,1 mg/kg/hora até 1 mg/kg/hora).
- Antibioticoterapia nos casos de presença de fator de risco para infecção ou naqueles casos onde não há como discernir entre asfixia perinatal e infecção neonatal (ampicilina e gentamicina).
- Bradicardia sinusal é esperada durante o protocolo de hipotermia (entre 80 a 100 batimentos por minuto). Atenção deve ser dada se há hipotensão associada.
- Em caso de hipotensão (pressão arterial média < 45 mmHg), iniciar dobutamina 15 mcg/kg/min; se persistir, associar dopamina na dose de 10mcg/kg/min.
- Concentrado de plaquetas se plaquetopenia < 50.000 com sangramento ou < 30.000 sem sangramento.
- Em caso de sangramento ativo e TAP < 40% e/ou PTT > 64", transfundir plasma. Se coagulograma alterado e ausência de sangramento, fazer vitamina K 1mg/kg/dia de 3 a 5 dias.
- Corrigir acidose metabólica (pH < 7 ou BE < -16) para metade do BE em 4 horas, colhendo gasometria no meio da infusão para avaliar necessidade de prosseguir a correção.
- Iniciar nutrição parenteral total (2g/kg/dia de aminoácidos e 1g/kg/dia de lipídeos). No segundo dia de vida, se estável, progredir conforme tolerância. Dieta oral zero.
- Hidratação da pele, mudança de decúbito, busca ativa por necrose, inflamação ou infecção cutânea.

LEITURA SUGERIDA

- ALLEN, K. A. Moderate hypothermia: is selective head cooling or whole body cooling better? **Adv. Neonatal Care**, v.4, n.2, p.113-118, 2014
- AZZOPARDI, D. V. et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. **N. Engl. J. Med.**, v.371, n.2, p.140-149, 2014.
- AZZOPARDI, D. V. et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. **N. Engl. J. Med.**, v.361, n.14, p.1349-1358, 2009.
- GARDINER, J. et al. Outcomes of hypoxic ischaemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia using cool gel packs - experience from Western Australia. **Eur. J. Paediatr. Neurol.**, v.18, n.3, p.391-398, 2014.
- GLUCKMAN, P. D. et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. **Lancet**, v.365, n.9460, p.663-670, 2005.
- JACOBS, S. E. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. **Cochrane Database Syst Rev.**, v.1, n.CD003311, jan. 2013.
- MONTALDO, P. et al. Cooling in a low-resource environment: lost in translation. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, v.20, n.2, p.72-79, 2015.
- SHAH, P. S. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, v.15, n.5, p.238-246, 2010.

- SHANKARAN, S. et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. **N. Engl. J. Med.**, v.353, n.15, p.1574-1584, 2005.
- SHANKARAN, S. Outcomes of hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates treated with hypothermia. **Clin. Perinatol.**, v.41, n.1, p.149-159, 2014.
- WASSINK, G. et al. Analgesics, sedatives, anticonvulsant drugs, and the cooled brain. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, v.20, n.2, p.109-114, 2015.
- WOOD, T.; THORESEN, M. Physiological responses to hypothermia. **Semin. Fetal Neonatal Med.**, v.20, n.2, p.87-96, 2015.