	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	1 / 6
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica/ Neonatologia	

DEFINIÇÕES E EPIDEMIOLOGIA

A asfixia perinatal tem uma incidência de 3 a 5 para cada 1.000 nascidos vivos (0,5 a 1 para cada 1.000 NV com anóxia moderada ou severa) a termo.

Representa a terceira maior causa de morte no período neonatal (23%).

Apesar de todo avanço no cuidado, a asfixia pode levar a um quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EIH), de caráter crônico, podendo se manifestar com paralisia cerebral, retardo do desenvolvimento e diversos déficits motores, cognitivos, visuais e auditivos.

Dos quadros severos, 60% morrem durante o período neonatal.

OBJETIVO DO TRATAMENTO

Protocolar o manejo dos recém-nascidos (RN) com risco elevado para asfixia perinatal, visando proteção neuronal. O início precoce (**antes de 6 horas de vida**) do tratamento com hipotermia terapêutica visa reduzir o consumo e evitar ou reduzir a lesão neurológica secundária por insuficiência energética. É seguro e efetivo, com redução da mortalidade (19%), aumenta sobrevida sem paralisia cerebral (53%) e promove redução das sequelas a longo prazo⁸.

QUAIS OS RN PODEM SER ELEGÍVEIS (POSSÍVEIS CANDIDATOS) PARA O PROTOCOLO?


(nestes casos, a equipe deve estar atenta e pronta a colher gasometria do cordão ou arterial na primeira hora e anotar em prontuário o resultado da escala de Sarnat)

- 1) Estar nas primeiras 6 horas de vida;
- 2) Ter idade gestacional \geq 35 sem E peso $>$ 1.800 g (precisa ter os dois critérios);
- 3) Não ser portador de malformação congênita grave ou incompatível com a vida (Exemplos: anencefalia, holoprosencefalia; Ebstein grave; Síndrome Tanatofórica, etc.);
- 4) Apresentar pelo menos 1 dos sinais clínicos de possível asfixia:
 - a. Necessidade de reanimação em sala de parto (mesmo que seja somente VPP);
 - b. Apgar \leq 7 no 5º minuto;
 - c. Presença de pelo menos 1 (um) **EVENTO PERINATAL AGUDO** de risco:
 - i. Desacelerações tardias (DIP II);
 - ii. Prolapso ou rotura de cordão umbilical;
 - iii. Rotura uterina;
 - iv. Hemorragias do 3º trimestre;
 - v. Parada Cardiorrespiratória da mãe;
 - vi. Situações onde haja sofrimento fetal agudo descrito (SFA).

QUAIS OS CUIDADOS INICIAIS QUE O PEDIATRA DEVE TER COM O GRUPO ELEGÍVEL NA SALA DE PARTO E UTIN?

- 1) Após estabilização clínica, COLETAR GASOMETRIA do CORDÃO UMBILICAL DO PRÓPRIO RN dentro da PRIMEIRA HORA DE VIDA (se não for possível, colher arterial mesmo);
- 2) Aplicação da avaliação neurológica de SARNAT modificado na chegada da UTIN e repetir após 4 horas (deixar registrado o resultado em prontuário);
- 3) Transportar o RN em incubadora de transporte;
- 4) Evitar HIPERTERMIA (\geq 37,5 °C) pois aumenta o risco de morte e sequelas nestes RN.

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	2 / 6
HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS	Especialidade		Revisão
	Direção Técnica/ Neonatologia		


PARA INDICAÇÃO FINAL DE HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NESTE GRUPO DE PACIENTES ELEGÍVEIS, É NECESSÁRIO PREENCHER PELO MENOS 1 (UM) DOS DOIS CRITÉRIOS ABAIXO:

<p>I. CRITÉRIO UM:</p> <p style="padding-left: 40px;">✓ Gasometria com pH $\leq 7,0$ OU BE std ≤ -16</p> <p style="text-align: center;">DESDE QUE ASSOCIADO A:</p> <p style="padding-left: 80px;">uma clínica de encefalopatia, que será definida como:</p> <p style="padding-left: 120px;">a. no mínimo três critérios de EHI moderada ou grave OU</p> <p style="padding-left: 120px;">b. OU ter apresentado crise convulsiva clínica</p>
<p>II. CRITÉRIO DOIS:</p> <p style="padding-left: 40px;">✓ Gasometria com pH entre 7,01 a 7,15 OU BE std entre -10 a $-15,9$ desde que esteja obrigatoriamente associado a pelo menos 1 (um) EVENTO PERINATAL AGUDO daqueles relatados acima E AINDA associado a pelo menos um dos dois critérios abaixo:</p> <p style="padding-left: 40px;">a. Apgar ≤ 5 no 10º minuto OU</p> <p style="padding-left: 40px;">b. Necessidade de suporte ventilatório qualquer por mais de 10 minutos seguidos</p> <p style="text-align: center;">DESDE QUE TAMBÉM ESTEJA ASSOCIADO A:</p> <p style="padding-left: 80px;">uma clínica de encefalopatia, que será definida como:</p> <p style="padding-left: 120px;">a. no mínimo três critérios de EHI moderada ou grave OU</p> <p style="padding-left: 120px;">b. OU ter apresentado crise convulsiva clínica</p>

ESCALA DE SARNAT modificada – circular o nível mais alto da categoria (cada item moderado ou grave vale apenas 1 ponto cada)

AVALIAÇÃO	NORMAL	EHI LEVE	EHI MODERADA	EHI GRAVE
NÍVEL CONSCIÊNCIA	<i>Alerta, responsivo aos estímulos de luz, som</i>	<i>Hiperalerta, responde a mínimos estímulos, inconsolável</i>	<i>LETÁRGICO, sonolência exagerada</i>	<i>COMATOSO (não responde a dor)</i>
ATIVIDADE ESPONTÂNEA	<i>Espontânea</i>	<i>Espontânea ou Diminuída</i>	<i>REDUZIDA</i>	<i>SEM ATIVIDADE</i>
POSTURA	<i>Normal</i>	<i>Leve flexão distal (punho e dedos)</i>	<i>FLEXÃO DISTAL moderada ou EXTENSÃO COMPLETA</i>	<i>DESCEREBRAÇÃO (extensão dos braços, enrijecidos, com rotação externa)</i>
TÔNUS	<i>Tônus habitual</i>	<i>Normal ou ligeiramente aumentado</i>	<i>HIPOTONIA (FOCAL OU GERAL) OU HIPERTONIA</i>	<i>FLÁCIDO OU RÍGIDO</i>
REFLEXO SUÇÃO	<i>Forte</i>	<i>Fraco</i>	<i>BEM FRACA OU MORDIDA</i>	<i>AUSENTE</i>
REFLEXO MORO	<i>Completo</i>	<i>Normal ou incompleto</i>	<i>INCOMPLETO</i>	<i>AUSENTE</i>
PUPILAS	<i>Tamanho habitual e fotorreagentes: 2,5-4,5 mm no escuro Ou 1,5 a 2,5 mm na luz</i>	<i>Midríase leve</i>	<i>MIOSE</i>	<i>ARREATIVAS ou MIDRIATICAS ou DESVIADAS</i>

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	3 / 6
HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS	Especialidade		Revisão
	Direção Técnica/ Neonatologia		

FC (BPM)	<i>100-160</i>	<i>> 160</i>	<i>< 90</i>	<i>Varia entre bradi e taqui</i>
RESPIRAÇÃO	<i>Bom padrão</i>	<i>> 60 ipm</i>	<i>Periódica (varia entre bradi e taqui)</i>	<i>Apneia ou necessidade de VM</i>


IMPORTANTE:

- NOS CASOS DUVIDOSOS ONDE O MÉDICO CONSIDERAR QUE APESAR DE NÃO PREENCHER PERFEITAMENTE OS CRITÉRIOS, O PACIENTE PODE TER BENEFÍCIO, INICIAR O PROTOCOLO, POIS A INDICAÇÃO E MANUTENÇÃO PODERÁ SER REVISTA POSTERIORMENTE PELO DIARISTA;**
- NOS CASOS DE RN EXTERNOS QUE FORAM TRANSPORTADOS PARA A MATERNIDADE LOGO APÓS O NASCIMENTO OU QUE NASCERAM DURANTE O TRANSPORTE, CONSIDERAR COMO EVENTO PERINATAL AGUDO E COLHER GASOMETRIA NA CHEGADA, E EM CASO DE DÚVIDA, INICIAR O PROTOCOLO.**

PROTOCOLO


Pediatra	Avaliar os critérios de inclusão acima;
	Prescrever a hipotermia terapêutica: <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser iniciada em até 6 horas do nascimento; • Duração: 72 horas; • Temperatura alvo: 33 a 34 °C;
	Providenciar acesso vascular seguro: cateterismo umbilical ou PICC;
	Manter JEJUM e SOG em drenagem;
	Prescrever termômetro retal ou esofageano por meio de probe;
	Prescrever soro de manutenção 50 - 60 mL/kg com glicose (VIG 5, visando manter glicemia entre 70 - 150 mg/dl); <ul style="list-style-type: none"> • Acrescentar cálcio dose mínima e não fazer bolus de cálcio se hipocalcemia (exceto se apresentar arritmia por hipocalcemia); • Não acrescentar sódio e potássio neste primeiro momento;
	Avaliar dor pela escala da dor; <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes intubados: prescrever um analgésico contínuo, se indicado: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fentanyl 1 - 2 mcg/kg/hora, em caso de necessidade; ○ Morfina 0,1 mg/kg/hora; ○ Dexmedetomidina (precdex): 0,1 - 1 mcg/kg/hora; • Para pacientes extubados, preferir a morfina 0,05 mg/kg/hora ou 50 microgramas/kg/hora (menor chance de sedação) ou intermitente em bolus a cada 4 horas (0,05 – 0,1 mg/kg/dose);
	Avaliar necessidade de intubação; <ul style="list-style-type: none"> • Não é obrigatório intubação, podendo permanecer em CPAP ou ar ambiente; • Evitar hipóxia (pO₂ < 60), hiperóxia (pO₂ > 100), hipercapnia (CO₂ > 60) ou hipocapnia (CO₂ < 30); • Manter a pCO₂ entre 40-50 mmHg;
	Manter monitorizado com eletrodos e oxímetro durante todo tratamento, onde os sinais vitais serão aferidos conforme protocolo da enfermagem;
Em caso de sinais de baixo débito cardíaco, prescrever dopamina (5-10 mcg/kg/min) associada a dobutamina 7,5 -10 mcg/kg/min). Se necessitar doses	

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	4 / 6
HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS	Especialidade		Revisão
	Direção Técnica/ Neonatologia		

Pediatria	maiores que estas ou no caso de asfisiado grave, preferir adrenalina 0,1 – 0,3 mcg/kg/min. Casos ainda haja necessidade de adrenalina, associar hidrocortisona 1,25 mg/kg/dose de 6/6 horas;																																																																	
	Prescrever sonda vesical de demora durante todo o tratamento;																																																																	
	ATENÇÃO: sempre que for passar a gasometria, não esquecer de inserir a temperatura do paciente no momento da coleta, pois hipotermia altera os resultados (ex.: queda do cálculo da CO ₂ com a hipotermia);																																																																	
	Providenciar coleta de exames após o início da hipotermia , conforme seguinte protocolo:																																																																	
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Exames</th> <th>1 h</th> <th>6 h</th> <th>24 h</th> <th>48 h</th> <th>72 h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gasometria + lactato + glicemia</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Hemograma</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>PCR</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Eletrólitos</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Ur, Cr</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>TGO/TGP</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Coagulograma</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>CPK/CKMB</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Troponina</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LDH</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Exames	1 h	6 h	24 h	48 h	72 h	Gasometria + lactato + glicemia	X	X	X	X	X	Hemograma		X	X		X	PCR		X	X		X	Eletrólitos		X	X		X	Ur, Cr		X	X		X	TGO/TGP		X	X		X	Coagulograma		X	X		X	CPK/CKMB		X	X			Troponina		X	X			LDH		X	X	
Exames	1 h	6 h	24 h	48 h	72 h																																																													
Gasometria + lactato + glicemia	X	X	X	X	X																																																													
Hemograma		X	X		X																																																													
PCR		X	X		X																																																													
Eletrólitos		X	X		X																																																													
Ur, Cr		X	X		X																																																													
TGO/TGP		X	X		X																																																													
Coagulograma		X	X		X																																																													
CPK/CKMB		X	X																																																															
Troponina		X	X																																																															
LDH		X	X																																																															
Solicitar um ecocardiograma para avaliar a função miocárdica, volemia, débito cardíaco e HP;																																																																		
Solicitar um USG transfontanela com doppler para avaliação do índice de resistência; <ul style="list-style-type: none"> • Em caso de sangramento grave com desvio da linha média, parar ou contraindicar o resfriamento; 																																																																		
Enfermeira	Seguir as orientações da prescrição médica;																																																																	
	Prescrever e acompanhar o resfriamento: <ul style="list-style-type: none"> • Resfriamento corporal total com uso de bolsas de gelo, conforme protocolo da enfermagem; 																																																																	
	Controlar rigidamente a temperatura entre 33 a 34 °C;																																																																	
	Seguir protocolo de manipulação mínima;																																																																	
	Seguir protocolo de prevenção de lesão por pressão;																																																																	
Técnico de enfermagem	Anotar os sinais vitais em folha específica para protocolo de hipotermia: <ul style="list-style-type: none"> • 1/1 horas por 6 horas; • 2/2 horas até completar 48 horas de resfriamento; • 3/3 horas até completar 72 horas; • Manter anotação de 1/1 hora durante todo o reaquecimento, quando passará a aferir de 4/4 horas; 																																																																	
	Em caso de temperatura > 34°C, seguir orientações do protocolo da enfermagem;																																																																	
	Em caso de temperatura < 33°C, seguir orientações do protocolo da enfermagem.																																																																	

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	5 / 6
HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS		Especialidade	Revisão
		Direção Técnica/ Neonatologia	


ORIENTAÇÕES ESPECIAIS PARA SEGUIMENTO (diarista):

- 1) Nutrição Parenteral: iniciar após 24 horas de início da hipotermia;
- 2) Dieta enteral: iniciar apenas após as 72 horas de hipotermia com leite humano ou artificial;
- 3) Pode reduzir a sondação e extubar durante o protocolo, se indicado;
- 4) Solicitar USG TF com doppler para avaliação do índice de resistência no D1, D7 e D30;
- 5) Solicitar RNM de encéfalo entre o 7º e 12º dia, pois traz informações sobre prognóstico tardio.

MANEJO DE INTERCORRÊNCIAS

- **Bradicardia sinusal:** atenção aos sinais de repercussão hemodinâmica. Na maioria dos casos é bem tolerada e não exige medicações adicionais. Se FC < 60bpm, considerar atropina;
- **Oligúria:** pode ocorrer pela lesão renal.
 - Considerar expansão volêmica somente se evidência de hipovolemia. Exemplo: sangramentos ou hipovolemia evidenciada em ecocardiograma funcional;
 - Considerar uso de diurético e albumina conforme necessidade;
 - Drogas vasoativas de acordo com parâmetros hemodinâmicos;
 - Não retardar indicação de diálise em recém-nascidos oligoanúricos, sem resposta as medidas anteriores;
- **Hipotensão: arterial:**
 - Avaliar outros parâmetros hemodinâmicos e considerar expansão volêmica e droga vasoativa (em especial inotrópicos) de acordo com cada caso;
 - Realizar ecocardiograma funcional se disponível, para melhor avaliação;
 - Se disfunção de ventrículo esquerdo, considerar adrenalina contínua;
 - Se disfunção de ventrículo direito, considerar milrinone;
- **Acidose Metabólica:** Após o nascimento, com suporte hemodinâmico e ventilatório adequado, ocorre melhora progressiva e espontânea da acidose metabólica. A administração de bicarbonato para correção da acidose não está recomendada de rotina, pois aumenta o risco de lesão neurológica.
- **Distúrbios hidroeletrólíticos:**
 - Hiponatremia é um achado frequente, sendo que a hiponatremia dilucional é a principal causa. Também muito frequente SIHAD. Ajustar aporte hídrico, evitar sódio nas primeiras 24h e posteriormente reposição conforme a necessidade;
 - Hipocalcemia: Atenção ao uso indiscriminado de cálcio pelo mecanismo de lesão neuronal relacionado ao influxo celular. Se for necessário reposição, evitar sobrecargas;
- **Sangramentos:**
 - Considerar transfusão de plaquetas se abaixo de 50.000;
 - Avaliar necessidade de vitamina K, crioprecipitado, plasma de acordo com coagulograma e presença de sangramento ativo;
- **Hipertensão Pulmonar:**
 - Tratamento de acordo com a necessidade, incluindo uso de drogas vasoativas e óxido nítrico, além de suporte ventilatório adequado;
- **Crises Convulsivas:**
 - Tratar crises clínicas e subclínicas evidenciadas ao EEG;
 - Medicação de primeira escolha: fenobarbital;

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020

	PROTOCOLO	Código do Documento	Página
		PROT.DT.021	6 / 6
	HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS	Especialidade	Revisão
		Direção Técnica/ Neonatologia	

- **Vias aéreas:** durante o período de hipotermia, as secreções em vias aéreas podem aumentar e tendem a se tornar mais espessas, tornando-se necessário atendimento fisioterápico regularmente;
- **Adiponecrose:** lesões raras caracterizadas por nódulos ou placas subcutâneas que ocorrem devido ao insulto hipóxico-isquêmico e podem ser detectadas logo ao nascimento ou até nas primeiras semanas de vida, com localização mais frequente em dorso, face, coxas e braços. A evolução tende a ser benigna e com resolução espontânea das lesões, porém podem estar associadas a alterações extracutâneas como hipoglicemia, anemia, plaquetopenia e hipercalemia. Atenção aos sinais clínicos de hipercalemia tardia e controle laboratorial de cálcio.

REAQUECIMENTO

- Reaquecer lentamente, com elevação da temperatura entre 0,2 a 0,5º C por hora (método descrito no protocolo de resfriamento e reaquecimento);
- Parar o reaquecimento quando atingir a temperatura retal entre 36,5 – 36,8ºC;
- Manter a monitorização de temperatura retal contínua até 24 horas após o reaquecimento;
- Evitar hipertermia;
- Período de maior risco para hipotensão arterial e crises convulsivas;
- Monitorização clínica rigorosa até 24 horas após final do reaquecimento.

CRITÉRIOS PARA PAUSAR O PROTOCOLO APÓS INICIADO

- 1) Sangramento ativo importante sem controle com todo arsenal terapêutico disponível: vitamina K, plasma, crioprecipitado e plaquetas;
- 2) Hipertensão pulmonar não controlada (com hipoxemia refratária) mesmo com todo arsenal terapêutico disponível, incluindo óxido nítrico, drogas vasoativas e ventilação mecânica adequada;
- 3) Choque refratário sem controle com toda terapêutica disponível, como adrenalina e corticoide;
- 4) Bradicardia importante persistente (FC < 60 bpm) que não responda ao uso de atropina;
- 5) USG transfontanelar com sangramento importante com desvio de linha média.

ATENÇÃO: Na suspensão do protocolo, o reaquecimento deverá ser feito lentamente, respeitando a velocidade máxima de 0,5ºC por hora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Johnston MV, Fatemi A, Wilson MA, Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care. *Lancet Neurol.* 2011;
2. Cross JL, Meloni BP, Bakker AJ, et al. Modes of neuronal calcium entry and homeostasis following cerebral ischemia. *Stroke Res Treat.* 2010; 316862:1–9.
3. Shankaran S. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. *Curr Treat Options Neurol.* 2012 December ; 14(6): 608–619. doi:10.1007/s11940-012-0200-y.
4. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Danis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct17;(4):CD003311.
5. Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE, et al. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(8):692–700. PMID: 21464374. [PubMed: 21464374].
6. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med.* 2005; 353:1574–84. [PubMed: 16221780]
7. Chandrasekaran M, Chaban B, Montaldo P, Thayyil S. Predictive value of amplitude-integrated EEG (aEEG) after rescue hypothermic neuroprotection for hypoxic ischemic encephalopathy: a meta-analysis. *J Perinatol.* 2017 Jun;37(6):684-689. doi: 10.1038/jp.2017.14. Epub 2017 Mar 2.
8. Rego MAS et al. Hipotermia Terapêutica. SBP. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021)

Elaborado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHI Coord. Neonatologia MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	MARCOS ALVES PAVIONE Diretor Técnico	LAÍS EMANUELLE PASSOS Gerente de Qualidade e CCIH
Data: 15/05/2020	Data: 15/05/2020	Data: 28/05/2020