|  |
| --- |
| **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 ≥ 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:
	1. Necessidade de reanimação em sala de parto (mesmo que seja somente VPP);
	2. Apgar ≤ 7 no 5º minuto;
	3. Presença de pelo menos 1 (um) **EVENTO PERINATAL AGUDO** de risco:
		1. Desacelerações tardias (DIP II);
		2. Prolapso ou rotura de cordão umbilical;
		3. Rotura uterina;
		4. Hemorragias do 3° trimestre;
		5. Parada Cardiorrespiratória da mãe;
		6. 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 (≥ 37,5 oC) pois aumenta o risco de morte e sequelas nestes RN.

  |
| **PARA INDICAÇÃO FINAL DE HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NESTE GRUPO DE PACIENTES ELEGÍVEIS, É NECESSÁRIO PREENCHER PELO MENOS 1 (UM) DOS DOIS CRITÉRIOS ABAIXO:** |
| 1. CRITÉRIO UM:
	* Gasometria com pH ≤ 7,0 **OU** BE std ≤ - 16

**DESDE QUE ASSOCIADO A:** uma clínica de encefalopatia, que será definida como:1. no mínimo três critérios de EHI moderada ou grave **OU**
2. **OU** ter apresentado crise convulsiva clínica
 |
| 1. CRITÉRIO DOIS:
	* 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:
	1. Apgar ≤ 5 no 10º minuto **OU**
	2. Necessidade de suporte ventilatório qualquer por mais de 10 minutos seguidos

**DESDE QUE TAMBÉM ESTEJA ASSOCIADO A:** uma clínica de encefalopatia, que será definida como:1. no mínimo três critérios de EHI moderada ou grave **OU**
2. **OU** ter apresentado crise convulsiva clínica
 |
|

|  |
| --- |
| **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** | *Alerta, responsivo aos estímulos de luz, som* | *Hiperalerta, responde a mínimos estímulos, inconsolável* | *LETÁRGICO,* *sonolência exagerada* | *COMATOSO**(não responde a dor)* |
| **ATIVIDADE ESPONTÂNEA** | *Espontânea* | *Espontânea ou Diminuída* | *REDUZIDA* | *SEM ATIVIDADE* |
| **POSTURA** | *Normal* | *Leve flexão distal (punho e dedos)* | *FLEXÃO DISTAL moderada ou EXTENSÃO COMPLETA* | *DESCEREBRAÇÃO**(extensão dos braços, enrijecidos, com rotação externa)* |
| **TÔNUS** | *Tônus habitual* | *Normal ou ligeiramente aumentado* | *HIPOTONIA (FOCAL OU GERAL) OU HIPERTONIA* | *FLÁCIDO OU RÍGIDO* |
| **REFLEXO SUCÇÃO** | *Forte* |  *Fraco* | *BEM FRACA OU MORDIDA* | *AUSENTE* |
| **REFLEXO MORO** | *Completo* |  *Normal ou incompleto* | *INCOMPLETO* | *AUSENTE* |
| **PUPILAS** | *Tamanho habitual e fotorreagentes:**2,5-4,5 mm no escuro**Ou 1,5 a 2,5 mm na luz* |  *Midríase leve* | *MIOSE* | *ARREATIVAS ou MIDRIATICAS ou**DESVIADAS*  |
| **FC (BPM)** | *100-160*  |  *> 160* | *< 90* | *Varia entre bradi e taqui* |
| **RESPIRAÇÃO** | *Bom padrão* | *> 60 ipm* | *Periódica (varia entre bradi e taqui)* | *Apneia ou necessidade de VM* |

 |
| **IMPORTANTE:** 1. **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 POSTERIOMENTE PELO DIARISTA;**
2. **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** |
| PediatraPediatra | Avaliar os critérios de inclusão acima; |
| Prescrever a hipotermia terapêutica:* Deve ser iniciada em até 6 horas do nascimento;
* Duração: 72 horas;
* Temperatura alvo: 33 a 34 oC;
 |
| 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);* 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;* Pacientes intubados: prescrever um analgésico contínuo, se indicado:
	+ Fentanyl 1 - 2 mcg/kg/hora, em caso de necessidade;
	+ Morfina 0,1 mg kg/hora;
	+ Dexmedetomidina (precedex): 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;* 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 maiores que estas ou no caso de asfixiado 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 CO2 com a hipotermia); |
| Providenciar coleta de exames **após o início da hipotermia,** conforme seguinte protocolo:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 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;* Em caso de sangramento grave com desvio da linha média, parar ou contraindicar o resfriamento;
 |
| Enfermeira | Seguir as orientações da prescrição médica; |
| Prescrever e acompanhaa o resfriamento:* Resfriamento corporal total com uso de bolsas de gelo, conforme protocolo da enfermagem;
 |
| Controlar rigidamente a temperatura entre 33 a 34 oC; |
| 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:* 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 > 34oC, seguir orientações do protocolo da enfermagem; |
| Em caso de temperatura < 33oC, seguir orientações do protocolo da enfermagem. |
| **ORIENTAÇÕES ESPECIAIS PARA SEGUIMENTO (diarista):** |
| 1. Nutrição Parenteral: iniciar após 24 horas de início da hipotermia;
 |
| 1. Dieta enteral: iniciar apenas após as 72 horas de hipotermia com leite humano ou artificial;
 |
| 1. Pode reduzir a sedação e extubar durante o protocolo, se indicado;
 |
| 1. Solicitar USG TF com doppler para avaliação do índice de resistência no D1, D7 e D30;
 |
| 1. 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 disfunçao 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 hidroeletrolíticos:**
* 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;
* **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 hipercalcemia. Atenção aos sinais clínicos de hipercalcemia 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:** | **Revisado por:**  | **Aprovado por:** | **Validado por:** |
| PATRÍCIA ISSIDA FUJINAMI ISHICoord. NeonatalogiaMARCOS ALVES PAVIONEDiretor Técnico | MARCOS ALVES PAVIONEDiretor Técnico | MARCOS ALVES PAVIONEDiretor Técnico | ULLY MARIANNE F. LEMOS Coord. da Qualidade |
| **Data: 15/05/2020** | **Data: 15/04/2024** | **Data: 15/04/2024** | **Data: 17/04/2024** |
| **Assinaturas e carimbo:**  |

**Histórico das últimas duas revisões**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **N°** | **Descrição das alterações:** | **Data:** |
| 1. | Ajuste conforme gestão de documentos (2 anos) | 15/04/2024 |
| 2. |  |  |