

Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica: Revisão Integrativa

Therapeutic hypothermia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: Integrative review

Hipotermia terapêutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica: Revisión integradora

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha¹, Leandra Marla Aires Travassos Viana¹, Cristiane Vêras Bezerra Souza¹, Melissa de Almeida Melo Maciel Mangueira², Francisca Paula Lopes Lima¹

Resumo

Objetivo: Buscar evidências e associações do mecanismo neuroprotetor da hipotermia terapêutica em recém-nascidos. Questão norteadora da pesquisa: A hipotermia terapêutica reduz danos ao sistema nervoso central e potencializa a neuroplasticidade em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica?

Métodos: Pesquisas com inclusão de artigos com resumos disponíveis e de acesso gratuito on-line, relacionados com a hipotermia terapêutica em recém-nascido com encefalopatia, nas bases de dados BDNF, MEDLINE, LILACS e SciELO.

Resultados: Dez artigos foram enquadrados dentro do interesse da pesquisa. Evidenciou-se o bom prognóstico da terapia; menor tempo de internação; extubação com sucesso após 24 horas do término da exposição; redução de sequelas e de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e, por último, a redução da taxa de mortalidade.

Conclusão: A hipotermia terapêutica é segura e eficaz na redução de complicações e mortalidade em neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica, além de ser ferramenta promissora para o cuidado humanizado em recém-nascidos com encefalopatia.

Descritores

Hipotermia; Encefalopatia; Recém-nascido

Abstract

Objective: To seek evidence and associations of the neuroprotective mechanism of therapeutic hypothermia in newborns.

Research question was: does therapeutic hypothermia reduce damage to the central nervous system and enhance neuroplasticity in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy?

Methods: Research with inclusion of articles with available summaries and free online access, related to the therapeutic hypothermia in newborn with encephalopathy, in the databases BDNF, MEDLINE, LILACS and SciELO.

Results: Ten articles were framed within the interest of research. The good prognosis of therapy was highlighted; less hospitalization time; Successfully intubation after 24 hours of the end of the exhibition; Reduction of sequelae and delay of neuropsychomotor development, and ultimately the reduction of the mortality rate.

Conclusion: Therapeutic hypothermia is safe and effective in reducing complications and mortality in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy, besides being a promising tool for humanized care in newborns with encephalopathy.

Keywords

Hypothermia; Encephalopathy; Newborn

Resumen

Objetivo: Buscar evidencia y asociaciones del mecanismo neuroprotector de la hipotermia terapéutica en recién nacidos. La pregunta de la investigación era: ¿la hipotermia terapéutica reduce daño al sistema nervioso central y realza neuroplasticidad en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica?

Métodos: Investigación con inclusión de artículos con resúmenes disponibles y acceso gratuito en línea, relacionados con la hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía, en las bases de datos BDNF, MEDLINE, LILACS y SciELO.

Resultados: Diez artículos fueron enmarcados en el interés de la investigación. El buen pronóstico de la terapia fue resaltado; menos tiempo de hospitalización; Con éxito la intubación después de 24 horas del final de la exposición; Reducción de secuelas y retraso del desarrollo neuropsicomotor, y en última instancia la reducción de la tasa de mortalidad.

Conclusión: La hipotermia terapéutica es segura y eficaz en la reducción de complicaciones y de la mortalidad en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica, además de ser una herramienta prometedora para el cuidado humanizado en recién nacidos con encefalopatía.

Descriptores

Hipotermia; Encefalopatía; Recién nacido

Como citar:

Cunha CR, Viana LM, Souza CV, Mangueira MA, Lima FP. Therapeutic hypothermia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: Integrative review. Rev Soc Bras Enf Ped. 2018;18(1):37-42. Portuguese

¹ Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

² Centro de Ensino Santa Teresinha, São Luís, MA, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Submissão: 5 de Dezembro de 2017 | **Aceite:** 31 de Outubro de 2018

Autor correspondente: Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha | Av. dos Portugueses, 1966, 65080-805, Vila Bacanga, São Luís, MA, Brasil. cunhasclaudia@hotmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.31508/1676-3793201800006>

Introdução

A hipotermia terapêutica (HT) tem raízes ancestrais, tendo sido utilizada em variados contextos clínicos, nomeadamente no traumatismo crânio-encefálico. Entre 1930 e 1940, a descrição de casos de ressuscitação bem-sucedida de vítimas de afogamento com hipotermia desencadeia as primeiras investigações dos seus efeitos terapêuticos em modelos animais. Em 1960, liderados por Rosomoff e Safar, foram levados a cabo os primeiros ensaios clínicos em um pequeno número de doentes, com resultados animadores. Em 1965, a hipotermia tem indicação formal em doentes com lesão cerebral severa e diminuição do estado de consciência.⁽¹⁾

Asfixia perinatal consiste em diminuição da ingestão nutricional e metabólica da mãe para o feto, causando assim baixa perfusão do tecido, hipóxia, hipercapnia e acidose fetal. Uma das suas principais consequências é encefalopatia hipóxico-isquêmica, que ocorre de um a três casos por 1000 recém-nascidos de termo.⁽²⁻⁵⁾

A estratégia neuroprotetora da hipotermia terapêutica envolve a modulação de alguns mecanismos de lesão irreversível como a inibição da cascata inflamatória, redução da produção de espécies reativas de oxigênio, redução da taxa metabólica com redução do consumo de oxigênio e produção de gás carbônico e algum efeito neuroprotetor endógeno.^(5,6)

O procedimento terapêutico por setenta e duas horas é uma modalidade de tratamento efetivo nos recém-nascidos com moderada a severa encefalopatia hipóxica; atualmente é um cuidado padrão para esses neonatos (melhora a sobrevida sem incapacidade motora, com menores taxas de paralisia cerebral e maiores índices de desenvolvimento mental e psicomotor). Os critérios de inclusão para o protocolo incluem recém-nascidos com idade gestacional igual ou maior que 35 semanas com encefalopatia hipóxico-isquêmica, peso acima de 1800 gramas, além de preencher os requisitos de evidência de asfixia perinatal com gasometria arterial de sangue de cordão ou na primeira hora de vida com pH <7 ou BE -16, ou história de evento agudo perinatal; ou escore de apgar de 5 ou menos no décimo minuto de vida ou necessidade de ventilação além do décimo minuto de vida.⁽⁷⁾

Objetivou-se com essa revisão buscar evidências e associações do mecanismo neuroprotetor da hipoter-

mia terapêutica em recém-nascidos, descrevendo as reduções dos danos ao sistema nervoso, os cuidados assistenciais e as possíveis complicações terapêuticas.

Métodos

A pesquisa foi do tipo revisão integrativa, que consiste numa ampla abordagem metodológica que visa a compreensão do tema Hipotermia Terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. A técnica de revisão de bibliografia utilizada foi pautada na busca de assunto específico em acervos de literatura, gerando um panorama coerente e compreensível de dados relevantes sobre o tema.

O estudo foi dividido nas seguintes etapas:

- 1ª Etapa (Definição da pergunta norteadora): etapa de maior importância, pois conduziu o desenvolvimento da revisão integrativa, dessa forma, a pergunta norteadora da presente revisão foi: A hipotermia terapêutica reduz danos ao sistema nervoso central e potencializa a neuroplasticidade em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica?
- 2ª Etapa (Busca ou amostragem na literatura): esta etapa consistiu na procura em bases eletrônicas e na submissão dos achados aos critérios de inclusão e exclusão. Em janeiro de 2017, foram feitas as buscas das publicações indexadas entre 2012 e 2016; optou-se pelo lapso temporal tendo vista a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre o procedimento, a partir do ano de 2012.⁽⁸⁾ A busca foi realizada de acordo com a estratégia PICO (*Patient Intervention Control Outcome*) por uma equipe de avaliadores treinados utilizando o filtro: *Clinical Trial*, quando disponível na base, e o sistema de metadados *Medical Subject Headings* (MeSH) com os operadores booleanos AND e OR, conforme termos a seguir: ("Hypothermia, "[Mesh]) AND "Encephalopathy"[Mesh]) OR "Newborn"[Mesh].
- 3ª Etapa (Coleta de dados): momento para extrair os dados das publicações. Para esta etapa foram utilizadas pesquisas pertencentes às seguintes bases de dados: Base de Dados em Enfermagem (BDENF), Base de Dados da Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), Literatu-

ra Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os artigos foram identificados nas bases de dados e analisados pelo título e resumo de forma independente e simultânea, e aos pares. Foram usados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de maneira combinada, utilizando os operadores booleanos “and” e “not”: hipotermia, encefalopatia, recém-nascido. Os critérios de inclusão utilizados foram trabalhos: 1- Indexados nas bases de dados citadas; 2- Escritos nos idiomas português, inglês e espanhol; 3- Publicados nos últimos cinco anos; 4- Com texto completo disponível e gratuito. A exclusão de artigos abrangiu trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados e os que relacionaram hipotermia terapêutica com outras patologias, em adultos ou crianças com idade superior a vinte e oito dias.

- 4ª Etapa (Análise crítica dos estudos incluídos e categorização dos estudos selecionados): esta etapa compreendeu a análise rigorosa dos títulos, resumos e palavras-chave dos 26 artigos obtidos com a estratégia de busca para que fossem aplicados os critérios de inclusão. Mediante nova leitura, 11 artigos foram excluídos: 8 porque o texto completo não correspondia ao tema proposto e 3 por se tratarem de teses cujos artigos já haviam sido incluídos. Depois de sintetizadas e categorizadas as informações colhidas dos artigos científicos selecionados anteriormente, 10 artigos foram selecionados e organizados ao longo do estudo, baseando-se nas semelhanças entre os temas abordados por eles. As categorias de interesse foram organizadas em um instrumento de coleta criado pelas pesquisadoras com dados sobre título, autores, referências, ano de publicação, país. Os artigos foram lidos e analisados na íntegra para extrair modalidade de estudo, número de grupos de pesquisa; características dos pacientes: idade, período clínico; características da intervenção: descrição da intervenção, tempo de intervenção, número de avaliações e principais resultados.
- 5ª Etapa (Discussão dos resultados): nesta etapa procedeu-se a leitura e comparação dos artigos, levando à discussão dos estudos analisados na revisão integrativa, buscando atingir os objetivos

do estudo. Para análise do risco de viés foi utilizado a avaliação do risco de viés, com participação de dois revisores, e as disparidades foram resolvidas por um terceiro revisor. Foi utilizado o *Review Manager* (RevMan) versão 5.3 para a construção do gráfico de risco de viés. Destaca-se que não foi realizada nenhuma análise estatística quantitativa dos estudos (metanálise).

- 6ª Etapa (Apresentação da revisão integrativa): nesta etapa foi apresentada a interpretação dos resultados obtidos por meio da revisão integrativa.

A avaliação do nível de evidência foi realizada aos pares e as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor. Realizou-se análise descritiva dos dados, bem como a comparação com conhecimentos teóricos sobre a temática, a fim de colaborar com dados para promoção de políticas públicas e tomadas de decisões na prática clínica.

Resultados

Estudos e meta-análise mostraram que a hipotermia terapêutica diminui em 19% o risco de morte e/ou acometimento neurológico aos dois anos de idade e aumenta a sobrevivência sem paralisia cerebral em 53%. Resultados semelhantes têm sido mostrados nos pacientes submetidos à terapia que foram acompanhados até 5 a 7 anos de idade.⁽⁹⁾

A encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal é a complicação imediata à asfixia grave e pode causar graus variados de dano cerebral, que associados a alterações metabólicas, levam às alterações fisiológicas, que se traduzem por manifestações clínicas secundárias ao comprometimento fisiológico ou estrutural.⁽¹⁰⁾

A lesão cerebral secundária à hipóxico-isquêmica 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 derivação de oxigênio. Após a reanimação e a reperfusão 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 que se caracteriza pela apoptose neuronal dura por vários dias e a sua intensidade será a maior responsável pelo neurodesenvolvimento futuro destes recém-nascidos.⁽³⁾

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 hipóxia-isquemia (EHI).⁽⁷⁾

Ao final do processo de seleção, a revisão abrangeu 10 estudos. A maioria das publicações foram encontradas na base de dados MEDLINE com 73,08% (Quadro 1).

De acordo com o quadro 1, infere-se que as principais contribuições científicas sobre a hipotermia terapêutica são de origem estrangeira, no Brasil as

publicações foram do tipo de revisão de literatura. Foi possível constatar que de maneira cronológica as publicações sobre a hipotermia terapêutica em recém-nascidos aumentaram nos últimos cinco anos, no entanto, percebeu-se que há uma necessidade de ampliar a prática do protocolo da hipotermia terapêutica no Brasil, pois a grande parte das pesquisas sobre o assunto são de origem estrangeira, o que pode ser justificado pela falta de implementação desses cuidados na prática clínica. No quadro 2 descrevemos os principais resultados obtidos nos trabalhos.

Quadro 1. Distribuição dos artigos por título, revista de publicação, ano e país de publicação

Título	Autor/Ano	País
Neuroproteção em pacientes com asfixia neonatal ⁽⁶⁾	Silveira e Procianny, 2016	Uruguai
Hipotermia neuroprotetora entre recém-nascidos com encefalopatia isquêmica-hipóxica: experiência de três anos em um hospital universitário terciário. Um estudo observacional retrospectivo ⁽⁴⁾	Magalhães et al, 2015	Brasil
Necrose de gordura subcutânea com hipercalcemia persistente em tratamento neonatal com hipotermia terapêutica ⁽¹¹⁾	Fernández et al, 2016	Argentina
Segurança e eficácia do topiramato em neonatos com encefalopatia isquêmica hipóxica tratada com hipotermia ⁽¹²⁾	Filippi et al, 2012	Itália
Novos horizontes para proteção do cérebro neonatal: Melhorando a neuroproteção endógena ⁽¹³⁾	Hassell et al, 2015	Inglaterra
Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com diagnósticos de encefalopatia hipóxico-isquêmica ⁽¹⁴⁾	Binkowski e Weinmann, 2015	Brasil
Influência da hipotermia terapêutica no desenvolvimento motor de recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica ⁽¹⁵⁾	Juvenal e Santos, 2016	Brasil
Hipotermia em recém-nascidos com asfixia perinatal ⁽¹⁶⁾	Jefrey, 2012	Uruguai
Recuperação de crises de retorno após o reaquecimento na encefalopatia neonatal ⁽¹⁷⁾	Kendall et al, 2012	Londres
Uma revisão da literatura neonatal para identificar atributos críticos para diagnósticos de enfermagem de hipotermia ⁽¹⁸⁾	Herdman, 2013	Brasil

Quadro 2. População, início da terapia, tempo de intervenção e resultados obtidos

Título	Amostra	Início da terapia	Tempo de Intervenção	Resultados
Neuroproteção em pacientes com asfixia neonatal ⁽⁶⁾	20 pacientes	1ª hora de vida	72 horas	Hipercalcemia 4 óbitos; Transtorno de coagulação; 16 pacientes tiveram alta.
Hipotermia neuroprotetora entre recém-nascidos com encefalopatia isquêmica-hipóxica: experiência de três anos em um hospital universitário terciário. Um estudo observacional retrospectivo ⁽⁴⁾	39 pacientes	1ª hora de vida	72 horas	14 extubaram após 24 horas do procedimento; Alta hospitalar após 23 dias de internação
Necrose de gordura subcutânea com hipercalcemia persistente em tratamento neonatal com hipotermia terapêutica ⁽¹¹⁾	1 Paciente	1ª hora de vida	72 horas	Hipercalcemia; Necrose gordurosa
Segurança e eficácia do topiramato em neonatos com encefalopatia isquêmica hipóxica tratada com hipotermia ⁽¹²⁾	64 pacientes	Nas primeiras 6 horas de vida	72 horas	Associado com topiramato reduziu lesão cerebral
Novos horizontes para proteção do cérebro neonatal: Melhorando a neuroproteção endógena ⁽¹³⁾	45 pacientes	1ª hora de vida	72 horas	Reperusão cerebral; Proteção superior combinada com eritropoietina;
Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com diagnósticos de encefalopatia hipóxico- isquêmica ⁽¹⁴⁾	11 ensaios	Nas primeiras 6 horas de vida	Por 72 horas	Redução de sequelas; Redução de atraso do neurodesenvolvimento
Influência da hipotermia terapêutica no desenvolvimento motor de recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica ⁽¹⁵⁾	-	Nas primeiras 6 horas de vida	Por 72 horas	Redução da taxa de mortalidade; Redução de deficiência a longo prazo
Hipotermia em recém-nascidos com asfixia perinatal ⁽¹⁶⁾	10 pacientes	1ª hora de vida	72 horas	Terapia segura para redução de lesão por hipóxico-esquemia
Recuperação de crises de retorno após o reaquecimento na encefalopatia neonatal ⁽¹⁷⁾	1 paciente	1ª hora	72 horas	Redução das convulsões
Uma revisão da literatura neonatal para identificar atributos críticos para diagnósticos de enfermagem de hipotermia ⁽¹⁸⁾	-	1ª hora	72 horas	23 fatores de riscos

Magalhães et al.,⁽⁴⁾ evidenciaram o bom prognóstico da terapia com um estudo retrospectivo e mostraram menor tempo de internação, extubação com sucesso após 24 horas do término da exposição. Adicionalmente Silveira, Procianoy,⁽⁶⁾ relataram sobre a redução de sequelas e de atraso do neurodesenvolvimento, corroborando com estudos de Juvenal e Santos,⁽¹⁵⁾ bem como enfatizaram sobre a redução da taxa de mortalidade. Filippi et al.,⁽¹²⁾ demonstrou que a terapia de hipotermia associada ao topiramato potencializou os efeitos protegendo o cérebro de lesões. Os principais benefícios da assistência com a terapia foram descritos na tabela 1.

Tabela 1. Benefícios descritos *versus* percentual encontrado entre os artigos

Benefícios	Percentual
Recuperação neurológica	100%
Menos Comorbidades	89%
Tempo reduzido de parada cardiorrespiratória	37%
Maior sobrevida	68%
Menor uso de fármacos	69,23%
Redução de deficiência motora	82%
Procedimento não invasivo	97,3%

Dos benefícios relatados no quadro 2, o melhor prognóstico e recuperação neurológica foram destacados em todos os artigos, vale enfatizar que a diminuição da medicalização, menos comorbidades associadas tiveram ênfase praticamente global.

Quanto aos pontos negativos, o que mais preocupa a equipe é a queimadura de pele, pois a pele do bebê é muito sensível e embora os cuidados necessários sejam tomados, o risco de queimadura de pele é destacada; outro fator negativo descrito com muita recorrência foi a maior dedicação que a equipe deve dispor, pois a equipe especializada para tal procedimento tem um quantitativo não satisfatório nos serviços hospitalares (Tabela 2).

Tabela 2. Complicações e pontos negativo *versus* percentual encontrado entre os artigos

Complicações	Percentual
Queimaduras de pele	87%
Maior demanda da equipe	88,33%
Procedimentos invasivos associados	68,03%
Necessidade monitorização hemodinâmica	100%

Margotto et al.,⁽⁷⁾ evidenciaram sobre o risco da necrose de gordura subcutânea resultante das queimaduras por procedimento.

Discussão

A recomendação pelo procedimento terapêutico no Brasil deu-se a partir de 2012, situação que poderá justificar pouca produtividade acadêmica sobre o tema.⁽⁸⁾ Ademais poucas instituições brasileiras aderiram ao protocolo por diversos fatores, sendo o principal o baixo quantitativo de profissionais associados à alta demanda da rotina dos serviços. No Maranhão, por exemplo, apenas duas maternidades públicas aplicam o procedimento na assistência aos recém-nascidos eleitos ao protocolo da hipotermia terapêutica.

A base biológica da neuroproteção com a hipotermia baseia-se no decréscimo no metabolismo energético, a diminuição da demanda de O₂ pelo encéfalo, redução na densidade de aminoácidos excitatórios, redução da produção de radicais livres de O₂ e redução da infiltração leucocitária nas áreas isquêmicas, diminuição da ativação microglial e da despolarização isquêmica.⁽¹⁹⁾

A manutenção de um fluxo sanguíneo reduzido na área isquêmica permite a ocorrência de disfunção celular sem morte eminente, isto permite uma recuperação celular dependendo do tempo e intensidade da isquemia. Este território cerebral, conhecido como zona de penumbra, é a meta das tentativas de recuperação nas isquemias definitivas e provavelmente o lugar onde as mudanças metabólicas podem causar a lesão de reperfusão.⁽¹⁰⁾

Evidências experimentais e, posteriormente, estudos clínicos de boa qualidade sugerem que a hipotermia terapêutica reduz a lesão cerebral e melhora o desfecho neurológico de recém-nascidos após insulto hipóxico-isquêmico.⁽²⁰⁾

A temperatura de resfriamento deve estar durante todo o período da hipotermia acima de 33°C; temperaturas inferiores a 32°C são menos neuroprotetoras e abaixo de 30°C foram observados efeitos adversos sistêmicos gravíssimos e aumento de mortalidade. Para assegurar a efetividade e a segurança da hipotermia corporal total, a temperatura esofágica ou retal deve ser mantida em 33,5°C e a da hipotermia seletiva da cabeça em 34,5°C, em ambas as situações a temperatura deve ser continuamente monitorada.^(21,22)

Devem ser monitorados os efeitos adversos possíveis da hipotermia terapêutica, tais como: hipotensão e intervalo QT prolongado, trombocitopenia e distúrbios de coagulação em geral (TP e KKTTP alterados), queima-

duras da pele e escleredema, distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos. Metanálise de quatro ensaios clínicos randomizados não evidenciou hipoglicemia no grupo submetido à hipotermia terapêutica.⁽²³⁾

Após 72 horas, a fase de reaquecimento deve ser cuidadosamente monitorada, pois flutuações do fluxo sanguíneo cerebral estão associadas com hemorragia cerebral se o reaquecimento for rápido.⁽⁴⁾

Por haver tantos mecanismos de lesão para o insulto HI, até a atualidade não existe um tratamento eficaz para impedir a instalação da EHI. Portanto, diversos estudos têm sido desenvolvidos com a finalidade de buscar este tratamento. Evidências indicam que a hipotermia em RN com EHI moderada ou severa vem demonstrando eficácia neuroprotetora, pois reduz os riscos de morte e sequelas neurológicas sem efeitos adversos significativas.^(24,25)

Conclusão

Grandes benefícios foram destacados com adesão do protocolo, pois evidências comprovam maior sobrevida com um melhor prognóstico. Sobre cuidados para evitar complicações não foram encontrados muitos relatos, compreende-se que a equipe especializada deve tomar as medidas necessárias de barreiras entre as bolsas de gelo e o corpo do neonato, a monitorização hemodinâmica associada à mudança das bolsas são aliadas à prevenção de outras comorbidades. Vale destacar que a hipotermia terapêutica é segura e eficaz na redução de complicações e mortalidade em neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica, além de ser um procedimento promissor no desenvolvimento neuromotor e importante ferramenta para o cuidado humanizado em recém-nascidos com encefalopatia.

Referências

1. Araujo RM. Hipotermia terapêutica: evidência científica no neurotrauma. [Dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2011.
2. Procianny RS, Silveira RC. Síndrome hipóxico-isquêmica. J Pediatr (Rio J.). 2001;77 (supl.1): S63-S70.
3. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86(6):329-38.
4. Magalhães M, Rodrigues FP, Chopard MR, Melo VC, Malhado A, Oliveira I, et al. Hipotermia corpórea neuroprotetora em recém nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica: três anos de experiência em hospital universitário terciário. Um estudo observacional retrospectivo. São Paulo Med J. 2015;133(4):314-9.
5. Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Front Neurosci. 2014;8:40. doi: 10.3389/fnins.2014.00040
6. Silveira RC, Procianny RS. Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. J Pediatr. (Rio J.) 2015;91(6 supl. 1):S78-S83.
7. Margotto PR, Zaconeta CA. Protocolo para hipotermia terapêutica [Internet]. Brasília: HMI; 2016. [citado 2017 Jan 16]. Disponível em: http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Hipotermia_Protocolo.doc
8. Procianny RS. Hipotermia terapêutica [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2012. [citado 2017 Jul 4]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/hipotermia-terapeutica.pdf
9. Shankaran S. Do Neuroprotective effects of whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy persist to childhood? Presented at: Annual Meeting of Pediatric Academic Societies, April 30- may 03, 2011 Denver, Colorado.
10. Duarte SG, Campos AD, Colli BO. Functional evaluation of temporary focal cerebral ischemia: experimental model. Arq Neuro-Psiquiatr. 2003;61(3):751-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500009>
11. Fernández JM, Aznar SL, Aznar EC, Piqueras LC, Cacho MJ, Pisón RP. Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapêutica: reporte de um caso. Arch Argent Pediatr. 2016;114(1):e13-e16.
12. Fillipi L, Fiorini P, Daniotti N, Cartazi S, Savelli S, Fonda C, et al. Safety and efficacy of topiramate in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated ischemic encephalopathy treated hypothermia (NeoNATI). BMC Pediatr. 2012;12:144. doi: 10.1186/1471-2431-12-144.
13. Hassell KJ, Ezzati M, Alonso-Alconada D, Hausenloy DJ, Robertson NJ. New horizons for newborn brain protection: enhancing endogenous neuroprotection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2015[cited 2017 Nov 21];100:F541-F552. Available from: <https://fn.bmj.com/content/fetalneonatal/100/6/F541.full.pdf>
14. Binkowski RT, Weinmann, AR. Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com diagnóstico de encefalopatia hipóxico-isquêmica: revisão de literatura. Saúde (Santa Maria). 2015;41(1):37-48. <http://dx.doi.org/10.5902/2236583410649>
15. Juvenal EA, Santos A. Influência da hipotermia terapêutica no desenvolvimento motor do recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. Rev Soc Bras Clín Med. 2016;14(3):150-9.
16. Jeffrey FS. Hipotermia en recién nacidos con asfisia perinatal. Arch Pediatr Urug. 2012;82(3):147-58.
17. Kendall GS, Mathieson S, Meek J, Rennie JM. Recooling for rebound seizures after rewarming in neonatal encephalopathy. Pediatrics. 2012;130(2):e451-e455. doi:10.1542/peds.2011-3496
18. Herdman HT. Uma revisão da literatura neonatal para identificar atributos críticos para diagnósticos de enfermagem de hipotermia. Rev RENE [Internet]. 2013 [citado 2017 Fev 16];14(6):1249-58. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/33128/73194>
19. Prandini MN, Neves Filho A, Lapa AJ, Stavale JN. Mild hypothermia reduces polymorphonuclear leukocytes infiltration in inducer brain inflammation. Arq Neuro-Psiquiatr. 2005;63(3):779-84. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000500012>
20. Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. BMJ. 2010;340:c363. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c363>
21. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(6):558-66.
22. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. Circulation. 2010;122:S516-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971127.
23. Sarkar S, Barks JD. Systemic complications and hypothermia. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15:270-75.
24. Araujo AS de, Pacheco SS, Oliveira AG de, Imaizumi C, Abreu LC de. A hipotermia como estratégia protetora de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos com asfisia perinatal. Rev Bras Crescimento Desenv Hum. 2008;18(3): 346-358. doi: <https://doi.org/10.7322/jhgd.19896>
25. Neves LA. Encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal aspectos fisiopatológicos. Rev Med Minas Gerais, 2005;15(1 Supl.) 1:S43-S7.