

Perfil dos neonatos submetidos à hipotermia terapêutica em uma maternidade privada de Aracaju- Sergipe

Profile of newborns submitted to therapeutic hypothermia in a private maternity hospital in Aracaju-Sergipe

Perfil de los recién nacidos sometidos a hipotermia terapéutica en una maternidad privada de Aracaju-Sergipe

Recebido: 24/09/2023 | Revisado: 02/10/2023 | Aceitado: 04/10/2023 | Publicado: 07/10/2023

Renata Carvalho Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9004-3586>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: realmeiida321@gmail.com

Marcos Alves Pavione

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3968-5882>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: mapavione@hotmail.com

Ana Caroline Gusmão de Matos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-0243>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: anagusmao@gmail.com

Flávia Dantas Santos do Couto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8965-3023>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: flaviadantascouto@gmail.com

Maria Eduarda Santos Cedraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7851-1279>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: dudasantoscedraz@gmail.com

Thiago Vaz de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7950-4073>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: thiago.vaz@souunit.com.br

Vitória Liz de Souza Correia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8277-1623>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: vitoriali@hotmail.com

Resumo

Introdução: A Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI) é a principal síndrome neurológica que ocorre no Recém-Nascido (RN) sujeito à asfíxia. Globalmente, responsável por mais de 1 milhão de mortes ao ano. A Hipotermia Terapêutica (HT) é atualmente o único tratamento neuroprotetor aprovado para pacientes com EHI. **Objetivo:** Descrever o perfil dos neonatos submetidos à HT em uma maternidade privada de Aracaju-SE. **Métodos:** Estudo clínico, observacional, descritivo e transversal realizado em uma maternidade privada de Aracaju-SE, onde foram incluídos todos os RN ≥ 35 semanas submetidos à HT no período de janeiro de 2019 a novembro de 2020. **Resultados:** Entre os RN internados (n=138), foi indicado HT em 10,4% (n=14). A mediana de idade gestacional dos RN foi de 38 semanas, AIG (85,7%) e com peso adequado (85,7%), sem diferença em relação à via de parto (vaginal em 57,1%). A maioria apresentou um Apgar no primeiro minuto ≤ 3 (71,4%) e todos necessitaram manobras de reanimação, intubação e sedação para o procedimento. Apenas 14,3% dos RN iniciaram dieta antes de 48 horas. Todos os RN tiveram algum tipo de complicação durante o período da hipotermia. **Conclusão:** O estudo evidenciou que a maioria dos RNs submetidos à HT foram classificados como baixo risco para complicações conforme classificação de idade gestacional ao nascer, peso ao nascer e peso para idade gestacional. Não encontrou diferença em relação à via de parto. O início da dieta enteral foi tardio. Apesar das complicações terem sido comuns, nenhum dos pacientes foi a óbito.

Palavras-chave: Hipóxia-isquemia encefálica; Hipotermia induzida; Recém-nascido.

Abstract

Introduction: Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE) is the main neurological syndrome that occurs in Newborns (NB) subject to asphyxia. Globally, responsible for more than 1 million deaths per year. Therapeutic Hypothermia (TH) is currently the only approved neuroprotective treatment for patients with HIE. **Objective:** To describe the profile of newborns undergoing TH in a private maternity hospital in Aracaju-SE. **Methods:** Clinical, observational, descriptive and cross-sectional study carried out in a private maternity hospital in Aracaju-SE, where all newborns \geq 35 weeks old who underwent TH from January 2019 to November 2020 were included. **Results:** Among hospitalized newborns (n=138), TH was indicated in 10.4% (n=14). The median gestational age of the newborns was 38 weeks, AGA (85.7%) and with adequate weight (85.7%), with no difference in relation to the method of delivery (vaginal in 57.1%). The majority had an Apgar score of \leq 3 in the first minute (71.4%) and all required resuscitation maneuvers, intubation and sedation for the procedure. Only 14.3% of newborns started dieting before 48 hours. All newborns had some type of complication during the hypothermia period. **Conclusion:** The study showed that the majority of newborns undergoing TH were classified as low risk for complications according to the classification of gestational age at birth, birth weight and weight for gestational age. No difference was found in relation to the mode of delivery. The start of enteral feeding was late. Although complications were common, none of the patients died.

Keywords: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Induced hypothermia; Newborn.

Resumen

Introducción: La Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI) es el principal síndrome neurológico que se presenta en los Recién Nacidos (RN) sujetos a asfixia. A nivel mundial, es responsable de más de 1 millón de muertes al año. La hipotermia terapéutica (HT) es actualmente el único tratamiento neuroprotector aprobado para pacientes con EHI. **Objetivo:** Describir el perfil de los recién nacidos sometidos a TC en una maternidad privada de Aracaju-SE. **Métodos:** Estudio clínico, observacional, descriptivo y transversal, realizado en una maternidad privada de Aracaju-SE, donde se incluyeron todos los recién nacidos \geq 35 semanas sometidos a HT entre enero de 2019 y noviembre de 2020. **Resultados:** Entre los recién nacidos hospitalizados (n =138), se indicó HT en el 10,4% (n=14). La mediana de edad gestacional de los recién nacidos fue de 38 semanas, AGA (85,7%) y con peso adecuado (85,7%), sin diferencia en relación al método de parto (vaginal en 57,1%). La mayoría tuvo un puntaje de Apgar \leq 3 en el primer minuto (71,4%) y todos requirieron maniobras de reanimación, intubación y sedación para el procedimiento. Sólo el 14,3% de los recién nacidos inició la dieta antes de las 48 horas. Todos los recién nacidos presentaron algún tipo de complicación durante el período de hipotermia. **Conclusión:** El estudio demostró que la mayoría de los recién nacidos sometidos a TC fueron clasificados como de bajo riesgo de complicaciones según la clasificación de edad gestacional al nacer, peso al nacer y peso para la edad gestacional. No se encontraron diferencias en relación con el modo de entrega. El inicio de la alimentación enteral fue tardío. Aunque las complicaciones fueron comunes, ninguno de los pacientes murió.

Palabras clave: Hipoxia-isquemia encefálica; Hipotermia inducida; Recién nacido.

1. Introdução

A asfixia perinatal (APN) é um evento caracterizado pela alteração das trocas gasosas ao nível placentário que determina hipóxia, hipercapnia e acidose, com a consequente alteração da perfusão e oxigenação tecidual (Vargas-Vaca et al., 2019). A Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI) é ocasionada quando a asfixia prejudica a perfusão tecidual com significativa redução da oferta de oxigênio, modificando o metabolismo celular de aeróbico para anaeróbico (Denicol et al., 2022). A EHI é a principal síndrome neurológica que ocorre no Recém-Nascido (RN) sujeito à asfixia (Rahim et al., 2022). Globalmente, estima-se que cause mais de 1 milhão de mortes por ano, sendo responsável por 6% a 9% de todas as mortes neonatais e 21% a 23% das mortes em lactentes a termo (Boylan et al., 2020).

Referente a avaliação da gravidade do comprometimento neurológico do RN com EHI, a escala mais utilizada é a de Sarnat e Sarnat, a qual classifica o grau de encefalopatia e classifica em três estágios (imagem 1): leve (estágio I), moderado (estágio II) e grave (estágio III), por meio dos seguintes critérios: nível de consciência, atividade espontânea, tônus muscular, reflexos, presença de disfunção autonômica e atividade elétrica do cérebro, através do eletroencefalograma (Ferreira et al., 2021). A forma leve caracteriza-se por recuperação completa em 3 dias com mínima ou nenhuma sequela no neurodesenvolvimento sem hipotermia corporal. Enquanto as formas moderada e grave levam a déficits neurológicos permanentes e distúrbios do neurodesenvolvimento (48%) ou morte (27%) após tratamento com hipotermia corporal (Papazian, 2018; Sarnat & Sarnat, 1976).

Os RNs com encefalopatia no estágio I apresentam-se hiper alertas, com sistema autonômico simpático aumentado e tônus de normal a aumentado. Já neonatos no estágio II, podem demonstrar diferentes de níveis de consciência, variando de letargia a obnubilação, além de aumento da função autonômica parassimpática, hipotonia leve e, frequentemente, convulsões. Por fim, os pacientes no estágio III apresentam estupor, hipotonia e depressão da função simpática e parassimpática. As consequências da EHI evoluem ao longo tempo: nas encefalopatias nos estágios I e II há resolução da lesão de órgão-alvo e melhora da consciência; no estágio III, os RNs podem falecer, progredir para um estado vegetativo crônico ou sobreviver com deficiências graves (Denicol et al., 2022; Sarnat & Sarnat, 1976). A mortalidade dos RNs com encefalopatia grave é superior a sessenta por cento, e muitos dos sobreviventes são deficientes (Sakr & Balasundaram, 2023).

Após uma lesão hipóxico-isquêmica reversível ocorre morte neuronal em dois estágios, a morte neuronal primária, sendo o insulto grave, pode haver morte neuronal primária imediata devido à hipóxia celular com esgotamento dos estoques de alta energia da célula. E o segundo estágio, o de morte neuronal retardada, o qual ocorre após um período de latência devido à lesão de radicais livres, ações citotóxicas da micróglia, falha mitocondrial e síntese de óxido nítrico. A fase tardia é responsável por uma proporção significativa da perda celular final, mesmo após insultos graves, geralmente causa encefalopatia e convulsões (Sakr & Balasundaram, 2023). Alguns autores propõem que há uma terceira fase que pode durar dias, semanas ou meses envolvendo morte celular tardia, remodelação do cérebro lesionado e astrogliose (Nuñez, 2017; Wassink et al., 2019).

Conforme estudos, o período latente entre a morte neuronal primária e tardia é de aproximadamente 6 horas (Sakr & Balasundaram, 2023). Nesse contexto, é importante agir antes da fase secundária, na janela de oportunidade terapêutica, na qual neurônios apoptóticos estão aptos à recuperação (Wassink et al., 2019). Visto que o estágio da encefalopatia depende do momento e da gravidade do insulto, bem como das características genéticas da criança, a gravidade da EHI pode variar amplamente entre fetos com lesões aparentemente semelhantes (Denicol et al., 2022).

A Hipotermia Terapêutica (HT) é atualmente o único tratamento neuroprotetor aprovado para pacientes com EHI (Valério et al., 2022). Deve ser iniciado nas primeiras seis horas de vida, janela terapêutica para inibir ou reduzir a agressão hipóxico-isquêmica, e prolongada por 72h com o objetivo de resfriar a temperatura corporal a 33- 34°C em neonatos com EHI moderada ou severa (Sakr & Balasundaram, 2023; Medeiros, et al., 2020). A HT atua reduzindo o metabolismo cerebral, as demandas de energia, a acumulação de aminoácidos citotóxicos e óxido nítrico; suprimem a atividade dos radicais livres e inibem a apoptose neuronal. Portanto, a HT reduz o edema e a gravidade e extensão da lesão cerebral (Papazian, 2018).

Os mecanismos de ação sobre os quais a hipotermia atua são: a) mecanismos inflamatórios; b) excitotoxicidade; c) morte celular; d) estresse oxidativo e barreira hematoencefálica (BHE). Como exemplo desses mecanismos, a) diminuem os níveis do fator de necrose tumoral α e interleucina 1 β ; b) atraso da despolarização da membrana, diminuindo a liberação de aminoácidos excitatórios; c) diminui liberação de citocromo-c e apoptose induzida por peróxido de hidrogênio; d) reduz produção de óxido nítrico e ânion superóxido e diminui o dano na BHE provocada por metaloproteases (Torres et al., 2019).

A HT é realizada em três fases, a primeira, de resfriamento, tem objetivo de reduzir a temperatura central a 33°C-34°C em hipotermia corporal total e para 34°C-35°C na cabeça. Já a de manutenção, mantém a temperatura desejada por 72h na forma estável. E a última, é a de supraaquecimento, cuja função é retornar à temperatura normal de forma lenta e controlada, com um aumento de 0,2-0,5°C por hora (Jonusas et al., 2017; Wassink et al., 2019).

Para a terapia de hipotermia cerebral ser usada, uma avaliação neurológica deve ser realizada inicialmente pelo neonatologista para determinar o grau de EHI e decidir sobre o início da HT (Papazian, 2018). Existem critérios de inclusão e exclusão para recém-nascidos serem candidatos ao tratamento. Compõem como critérios de inclusão: RNs com: Idade gestacional \geq 36 semanas; Idade pós-natal \leq 6 horas de vida; Identificação de um evento sentinela; pH de cordão ou pH sanguíneo \leq 7 e/ou déficit de base \leq -12 na primeira hora de vida; Apgar \leq 5 em 10 minutos; Ressuscitação com ventilação

com pressão positiva por mais de 10 minutos; Evidência de encefalopatia moderada a grave no exame clínico (Torres et al., 2019).

Por sua vez, os critérios de exclusão consistem em: RNs com: Falta de evidência de EHI ou asfíxia perinatal; Peso ao nascer <1800 g; Distúrbios da coagulação sanguínea, não corrigidos pela administração de plaquetas, plasma ou crioprecipitados; Estado geral ou quadro clínico grave, que preencha os critérios para morte encefálica, sendo acordada com os pais a invalidez do tratamento (Torres et al., 2019).

Todavia, a hipotermia terapêutica tem sido associada a efeitos adversos, como alterações do ritmo cardíaco e estridor. Com vistas à melhoria do prognóstico desses pacientes tem sido avaliada a adição de terapias adjuvantes para hipotermia, as quais incluem agentes não tóxicos como a melatonina, eritropoietina, canabidiol, exendina-4 e alopurinol (Castaño-Jaramillo et al., 2016). As terapias com células-tronco também podem abrir uma discussão sobre a reversibilidade do dano cerebral (Rahim et al., 2022).

A asfíxia perinatal é um evento com consequências que podem levar não apenas ao desenvolvimento de encefalopatia neonatal, mas também à falência de múltiplos órgãos (Iribarren et al., 2022). Uma vez que a EHI é uma das principais causas de óbitos neonatais, a HT aparece como a mais promissora alternativa de tratamento para este quadro, desde que protocolo clínico de aplicação seja seguido rigorosamente (Medeiros et al., 2020).

A presente pesquisa teve como objetivo principal descrever o perfil clínico-epidemiológico dos neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas submetidos à HT em uma maternidade privada de Aracaju/SE. E como objetivos secundários: avaliar a qualidade da HT e descrever as complicações mais frequentes e evolução dos recém-nascidos submetidos à HT durante o internamento. Não há dados sobre HT no nosso meio.

2. Metodologia

Estudo clínico, observacional, descritivo e transversal (Estrela, 2018; Merchán-Haman & Tauil, 2021). Utilizou-se amostra de conveniência, sendo revisados os prontuários eletrônicos de todos os RNs que foram encaminhados para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) no período de janeiro de 2019 a novembro de 2020 em uma maternidade privada em Aracaju, Sergipe (Mahaluça, 2016; Marotti et al., 2008). Na instituição, a HT é realizada nas primeiras 6 horas de vida por meio de processo físico utilizando bolsas de gelo durante 72 horas, com 12 horas para reaquecimento, conforme protocolo institucional (Pavione & Ishi, 2020). Foram incluídos na investigação todos os RNs ≥ 35 semanas com anóxia neonatal onde o protocolo de hipotermia terapêutica tenha sido indicado pela equipe médica da instituição. Foram excluídos da análise todos os RNs < 35 semanas ou aqueles ≥ 35 semanas onde não tenha sido indicada a hipotermia terapêutica. A indicação da HT seguiu os critérios estabelecidos pela instituição por meio de protocolo. Os dados foram coletados em formulário confeccionado para a pesquisa e plotados em planilha Excel. A análise estatística realizada neste estudo foi baseada em uma variedade de métodos estatísticos, incluindo teste qui-quadrado, teste de Mann-Whitney, teste Kruskal-Wallis, Teste Qui-Quadrado de Pearson e teste exato de Fisher e medidas descritivas como mediana, intervalo interquartil, frequência absoluta e percentuais, utilizando o ambiente de programação R (versão 4.2.3) e aplicando um nível de significância de 5% em todos os testes de hipótese. O projeto foi aprovado pelo CEP com o CAAE: 50906921.9.0000.5371.

3. Resultados

Foram revisados 138 prontuários, referentes aos RNs internados no período, dos quais 10,14% (N=14) realizaram o protocolo de hipotermia terapêutica. Destes, 57,1% (N=8) nasceram de parto vaginal e 42,9% (N=6) de cesárea. Em 1 dos partos normais foi utilizado fórceps. Dos pacientes submetidos a HT, metade (N=7) eram do sexo feminino.

A mediana do peso do nascimento no grupo que não realizou a HT foi de 3.040g, enquanto no grupo que foi submetido a terapia foi de 2.967,5. Desses neonatos, a maioria (N=12) possuía peso normal (2500-3.999g), 7,1% (N=1) baixo peso (< 2000g) e 7,1% (N=1) macrossomia (\geq 4000g).

A idade mediana para idade gestacional de ambos os grupos foi a termo (38 semanas). Quanto ao peso para idade gestacional, 85,7% (N=12) eram Adequados para Idade Gestacional (AIG), sendo 7,1%(N=1) pequeno e 7,1%(N=1) grande para idade gestacional.

Na escala de Apgar, 71,4% (N=10) dos pacientes apresentaram nota de 1 a 3 no primeiro minuto, 14,3% (N=2) mantiveram esse valor no quinto minuto e apenas 10% (N=1) no décimo minuto. 28,6% (N=4) dos RNs possuíram de 4 a 6 no primeiro minuto, 71,4% (N=10) no quinto minuto e 60% (N=6) no décimo minuto. Não houve neonato com pontuação de 7-10 no primeiro minuto, porém 14,3% (N=2) apresentaram no quinto minuto e 30% (N=3) no décimo minuto (Tabela 1).

Tabela 1 - Pontuação na escala de Apgar dos neonatos submetidos à HT.

| Tempo de vida | 1º Minuto | 5º Minuto | 10º Minuto |
|---------------|------------|------------|------------|
| Pontuação | | | |
| 1-3 | 10 (71,4%) | 2 (14,3%) | 1 (10%) |
| 4-6 | 4 (28,6%) | 10 (71,4%) | 6 (60%) |
| 7-10 | 0 (0%) | 2 (14,3%) | 3 (30%) |

Fonte: Autores.

Quanto aos critérios do American College, a maioria (85,7%) apresentou critérios de manifestações neurológicas de asfixia, 71,4% (N=10) da Síndrome de Falência de Múltiplos Órgãos e Sistemas (SFMO), 21,4% (N=3) da gasometria de asfixia, 14,3% (N=2) do apgar de asfixia e apenas um dos pacientes preencheu os critérios para EHI.

Todos os RNs sujeitos à terapia necessitaram de alguma medida de reanimação em sala de parto, 100% (N=14) dos pacientes foram intubados; 64,3% (N=9) necessitam de ambu/ ventilação com pressão positiva; 21,4% (N=3) de aspiração de via aérea superior, 21,4% (N=3) de adrenalina e 7,1% (N=1) de massagem cardíaca.

Na maioria dos casos (64,3%; n = 9) não houve descrição de um evento perinatal agudo (Pavione & Ishi 2020).

Receberam sedação durante o procedimento 100% dos RNs (N=14), sendo fentanil a droga mais comumente utilizada (64,3%, N=9), seguida de midazolam (50%, N=7). Apenas 14,3% dos neonatos (N=2) necessitaram de uso de DVA). Sobre a dieta: 14,3% iniciaram antes das 48h (N=2), 42,9% (N=6) entre 48-72h e 42,9% (N=6) com mais de 72h.

Todos os pacientes apresentaram complicação da HT (N=14), a maioria (35,7%, N=5) dos RNs evoluíram com convulsão e sangramento, seguido por 21,4% (N=3) de infecção e oligúria, 14,3% (N=2) com infecção e distúrbio hidroeletrólítico, e 7,1% (N=1) com acidose metabólica e instabilidade hemodinâmica (com frequência cardíaca > 90 e hipotensão).

Dos RNs investigados, nenhum foi a óbito.

4. Discussão

Foram revisados A HT é a única estratégia terapêutica atualmente recomendada para o manejo de bebês com EHI moderada e grave. Há evidência de redução da morbimortalidade associada a essa patologia quando o bebê é internado em TC antes de 6 horas de vida (Medina-Alva et al., 2022; Valério et al., 2022).

Nesta pesquisa, não houve prevalência entre os sexos submetidos a HT, diferente dos resultados encontrados em

outras literaturas, onde obtiveram prevalência pelo sexo masculino (Borges, et al., 2022; Denicol et al., 2022). Porém, ao analisar a via de parto evidenciou resultado semelhante ao estudo realizado em uma UTIN no Sul do Brasil, onde 61,9% dos bebês sujeitos à terapia nasceram de parto normal (Denicol et al., 2022).

A asfixia perinatal é uma das causas do baixo índice de Apgar e contribui significativamente com a morbimortalidade. Neste estudo, foi encontrado notas do Apgar semelhantes aos resultados da literatura (Denicol et al., 2022; Pavaneli et al., 2022).

Uma pesquisa realizada em um hospital europeu evidenciou resultado semelhante quanto ao peso, sendo a média de peso dos bebês submetidos a HT menor que a do grupo sem HT (Valério et al., 2022). Quanto à idade gestacional, a pesquisa demonstrou resultado semelhante ao evidenciado na UTIN no Sul do país, sendo 40 semanas para os pacientes que não realizaram o protocolo e 39,5 semanas para aqueles que realizaram o resfriamento (Denicol et al., 2022).

Embora a terapia com hipotermia seja geralmente bem tolerada, efeitos adversos de curto prazo são comuns, como complicações cardiovasculares e respiratórias, desequilíbrio eletrolítica, coagulopatia, sepse e alteração da farmacocinética e farmacodinâmica de medicamentos como sedativos e analgésicos (Sakr & Balansundaram, 2023). Dessa forma, os profissionais que assistem bebês com EHI que recebem HT devem antecipar e monitorar de perto possíveis complicações (Sousa et al., 2022).

A intercorrência mais comum no grupo de pacientes submetidos à HT foi a convulsão, sendo semelhante ao relatado em outros países da região e em ensaios clínicos em países desenvolvidos (Denicol et al., 2022; Medina-Alva et al., 2022). Ademais, um estudo realizado no Peru, evidenciou que um eletroencefalograma de amplitude ampliada persistentemente anormal por mais de 48 horas está associado a resultados adversos na avaliação do desenvolvimento psicomotor (Medina-Alva et al., 2022). Dos pacientes analisados, nenhum foi a óbito, apontando para boa qualidade no manejo terapêutico na instituição.

Apesar de a hipotermia terapêutica reduzir a morte ou incapacidade em bebês a termo e quase a termo com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave, muitos bebês ainda sobrevivem com deficiência (Wassink et al., 2019). O uso da HT possibilita melhor condição de vida ao RN, além de reduzir custos hospitalares, períodos de internação ao longo da vida e consequências causadas pela APN (Borges et al., 2022; Denicol et al., 2022).

5. Considerações Finais

O estudo evidenciou que a maioria dos neonatos submetidos à HT eram nascidos de parto vaginal, a termo, AIG, de peso normal e que apresentaram baixo Apgar (1-3) no primeiro minuto de vida. Estes RNs foram submetidos a medidas de reanimação, intubação e sedação, além de preencher critérios de manifestações neurológicas de asfixia e de SFMO. Estes achados reforçam a importância de uma equipe preparada para atendimento intensivo para todo tipo de parto, inclusive os de baixo risco.

Dentre as principais limitações do estudo, ressalta-se que foi feito em maternidade privada, em caráter exploratório, com um número pequeno de pacientes. Ainda, que as revisões foram retrospectivas, não permitindo inferir relação de causa-efeito. A maioria dos pacientes não teve a escala de Sarnat e Sarnat preenchida, impedindo a avaliação objetiva do grau de encefalopatia aguda.

É necessário registro da escala de Sarnat e Sarnat para melhor avaliação do perfil dos pacientes com EHI da maternidade, a fim de que possam ser realizados mais estudos, incluindo caso-controle, possibilitando assim, aperfeiçoamento do manejo neonatal, prevenindo situações de risco como a hipóxia neonatal, melhorando a técnica da HT e reduzindo suas sequelas.

Referências

- Borges, M. M., Reis, L. M. B., Ribas, & L. H. (2022). Hipóxia intrauterina e asfixia ao nascer em uma cidade do sul do Brasil. *Res Pediatr.*, 12(3). <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n3-501>.
- Boylan, G.B., Finder, M., Twomey, D., Ahearne, C., Murray, D. M., & Hallberg, B. (2020). Two-Year Neurodevelopmental Outcomes After Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia. *JAMA Pediatrics*, 174(1):48-55. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4011>.
- Castañó-Jaramillo, L. M., Mesa-Munoz, C., Geraldo-Ardila, N., & Trespalacios, E. M. V. (2016). Estridor en neonatos con encefalopatía hipóxica sometidos a hipotermia terapéutica. *Acta Neurol Colomb.*, 32 (4), 285-289. <https://doi.org/10.22379/24224022109>.
- Denicol, M. M., Calegari, M. F., Soares, C. R. S., & Ritter, V. R. F. (2022). Therapeutic hypothermia in patients with neonatal asphyxia - Crosssectional study in neonatal ICU in the Southern Brazil. *Resid Pediatr.*, 13(1). <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2023.v13n1-653>.
- Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. *Editora Artes Médicas*.
- Ferreira, B. C., Cardoso, A., Resende, L. T., Andrade, A. S. A., Oliveira, H. F., & Vaez, A. C. (2021). Findings of magnetic resonance and neurological outcome in newborns with Hypoxic Ischemic En-cephalopathy: integrative review. *Research, Society and Development*, 10(11), e356101119736. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19736>.
- Iribarren, I., Hilario, E., Álvarez, A., & Alonso-Alconada, D. (2022). Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. *An Pediatr (Engl Ed)*, 97(4), 280.e1-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.08.010>.
- Jonusas, S. F., Satragno, D., Turconi, E. L., Goldsmit, G., Rubio, C., Colantonio, G., Robledo, V., Berazategui, J. P., Valera, M., Balanian, N., Mazzuchelli, T., & Ahumada, L. (2017). Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía hipóxico- isquémica. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115 (3), s38-s52. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.s38>.
- Leite, P. N. M., Teixeira, R. B., Silva, G. D., Reis, A. T., & Araujo, M. (2020). Hipotermia terapéutica na encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal: revisão integrativa. *Rev. enferm. UERJ*, 28: 42281. <https://doi.org/10.12957/reuerj.2020.42281>.
- Mahaluça, F. (2016). Noções de amostragem. *Estatística Aplicada*, 4-9. https://www.researchgate.net/publication/330556084_NOCOES_DE_AMOSTRAGEM.
- Marotti, J., Galhardo, A. P. M., Furuyama, R. J., Pigozzo, M. N., Campos, T. N. D., & Laganá, D. C. (2008). Amostragem em pesquisa clínica: tamanho da amostra. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 20(2), 186-194. https://www.researchgate.net/profile/Juliana-Marotti/publication/285800533_Amostragem_em_pesquisa_clinica_Tamanho_da_amostra/links/566aca4008aea0892c4b9e11/Amostragem-em-pesquisa-clinica-Tamanho-da-amostra.pdf.
- Medeiros, T. A., Maia, B. O., Azevedo, L. V. F., Labadeça, P., Costa, S. C. A., & Miguel, G. C. (2020). O impacto da hipotermia terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica. *XXIX Congresso Médico Acadêmico da UNICAMP - CoMAU - Campinas - SP*. <https://www.doity.com.br/anais/comau2020/trabalho/150563>.
- Medina-Alva, M. P., Alvarado-Merino, R., & Velásquez-Acosta, P. (2022). Therapeutic hypothermia for the management of hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated newborns: Clinical, electrographic and radiologic features of newborns treated at Instituto Materno Perinatal. *Acta Médica Peruana*, 39(4), 369-375. <https://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.394.2441>.
- Merchán-Haman, E. & Tauil, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 30(1). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>.
- Núñez, A., Benavente, I., Blanco, D., Boix, H., Cabañas, F., Chaffanel, M., Fernández-Colomer, B., Fernández-Lorenzo, J. R., Loureiro, B., Moral, M. T., Pavón, A., Tofé, I., Valverde, E., & Vento, M. (2017). Oxidative stress in perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 88(4), 228e1-228.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2017.05.004>.
- Papazian, O. (2018). Encefalopatía Hipóxica-Isquémica Neonatal. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 78(supl.2), 36-41. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-955012?src=similardocs>.
- Pavaneli, M. B., Roveda, J. B. A., Longo, S. T., & Lederer, H. A. F. (2022). Perfil epidemiológico dos recém-nascidos com Apgar baixo no quinto minuto. *BioSCIENCE*, 80(S1). <https://doi.org/10.55684/80.S1.4>.
- Pavione, M. A., & Ishi, P. I. F. (2020). *Hipotermia terapêutica em recém-nascidos*. https://hmsantahelena.com.br/download?pasta=conteudo&idsite=1&idconteudo=348&nome_servidor=20200618165645_5eebc6fda5e8f.pdf&nome_arquivo=PROT.DT.021.00%20-%20HIPOTERMIA%20TERAP%20C3%8AUTICA%20EM%20RN.pdf.
- Rahim, A., Victor, S., Rocha-Ferreira, E., Hagberg, H., & Edwards, D. (2022). New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur J Pediatr.*, 181(3):875-887. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04320-8>.
- Sakr, M., & Balasundaram, P. (2023) Hipotermia Terapêutica Neonatal. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567714/>.
- Sarnat, H. B., & Sarnat, M.S. (1976). Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress: A Clinical and Electroencephalographic Study. *Arch Neurol*, 33(10):696-705. doi:10.1001/archneur.1976.00500100030012.
- Sousa, M. T. O., Poty, N. A. R. C., Neto, J. G. O., Santos, J. M. C. F., Nascimento, T. C., Branco, R. V. F. C., Melo, J. B., Cavalcante, A. N. S., Freire, K. F., & Pereira, M. A. F. (2022). Hipotermia terapêutica em neonatos: revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(9), e10972. <https://doi.org/10.25248/reas.e10972.2022>.

Torres, A.R., Naranjo, J.D., Salvador, C., Mora, M., & Papazian, O. (2019) Factores predominantes de encefalopatía neonatal: hipoxia e isquemia, un problema global [Predominant factors of neonatal encephalopathy: hypoxic and ischemia, a global problem]. *Medicina (B Aires)*, 79 (Suppl 3),15-19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603837/>.

Valério, E., Mardegan, V., Stocchero, M., Cavicchiolo, M. E., Pirillo, P., Poloniato, G., D'Onofrio, G., Bonadies, L., Giordano, G., & Baraldi, E. (2022). Metabótipos urinários de recém-nascidos com asfixia perinatal submetidos à hipotermia terapêutica. *PLOS UM*, 17(8): e0273175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273175>.

Vargas-vaca, Y., Devia, C., Bertolotto, A. M., & Obando, F. S. (2019). Caracterización de los recién nacidos con asfixia perinatal moderada o severa manejados con hipotermia cerebral selectiva en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital Universitario San Ignacio desde junio de 2015 hasta marzo de 2017. *Univ. Med.*, 60(4), 4-13. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-4.crna>.

Wassink, G., Davidson, J.O., Dhillon, S. K., Zhou, K., Bennet, L., Thoresen, M., & Gunn, A. J. (2019). Hipotermia terapêutica na encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal. *Relatórios atuais de neurologia e neurociência*, 19(2). <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0916-0>.