

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 1 / 31
---	--	---

1. Introdução

A Encefalopatia Neonatal é um síndrome heterogêneo, caracterizado por sinais de disfunção do sistema nervoso central, manifestado em graus variáveis, por alteração do estado de consciência, dificuldade alimentar, depressão respiratória, alteração do tônus, dos reflexos e convulsões.¹

As manifestações de encefalopatia neonatal são frequentemente consequência de um processo de hipóxia-isquemia, designando-se nessas circunstâncias por Encefalopatia Hipóxico-Isquémica (EHI). A EHI é uma das causas mais importantes de Encefalopatia Neonatal com uma incidência de 1.5-3/1000 nados-vivos, nos países com melhores cuidados de saúde.² Sendo uma causa importante de morbilidade e mortalidade, constitui uma das principais causas de mortalidade infantil, particularmente nos países em desenvolvimento.²

A fisiopatologia da lesão celular na EHI decorre da ocorrência de processos sucessivos de hipoxia-isquemia-reperusão-inflamação, que se iniciam após a ocorrência do evento isquémico e que evolui em três fases.³

O insulto hipóxico inicial desencadeia uma **primeira fase** de lesão, com duração de poucas horas, em que a hipoperfusão cerebral resulta numa diminuição de oxigénio e glucose disponíveis a nível celular, com menor produção de ATP e aumento dos níveis de lactato. A menor disponibilidade de substrato energético resulta em falência do transporte membranar e ativação de mecanismos excitotóxicos, com resultante acumulação intracelular de cálcio, sódio, água e consequente edema citotóxico. Por outro lado, a diminuição de oxigénio e glucose determinam disfunção mitocondrial com subsequente produção de espécies reativas de oxigénio e stress oxidativo. Quer a excitotoxicidade, quer o stress oxidativo, podem conduzir a necrose celular. Dependendo da gravidade e duração da primeira fase de lesão segue-se uma fase de latência, em que pode ocorrer alguma recuperação, constituindo uma oportunidade de intervenção terapêutica, nomeadamente Hipotermia Terapêutica (HT).⁴

Após esta fase segue-se uma **segunda fase** de deterioração, mais longa, que ocorre nas horas a dias subsequentes. A reperusão tecidual e variação na oxigenação celular e a progressão das cascatas oxidativa e de excitotoxicidade, que desencadeiam uma série complexa de processos bioquímicos interligados entre si. A formação de radicais livres, libertação de neurotransmissores excitatórios como o glutamato e citoquinas pro-inflamatórias condicionam processos inflamatórios de disfunção microcirculatória cerebral e lesão celular direta. A continuidade deste processo de inflamação, a alteração dos fatores de crescimento e de síntese proteica contribuem para a morte celular.

Na sequência das fases primária e secundária, prossegue uma **terceira fase** de lesão, traduzida pela persistência de processos inflamatórios, gliose, diminuição da maturação dos oligodendrocitos, mielinização e sinaptogénese, bem

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 2 / 31
---	--	---

como de alterações epigenéticas cujos efeitos no cérebro poderão persistir por semanas ou anos, também com potencial de intervenção terapêutica.³

A capacidade da HT determinar redução do risco de morte e de morbilidade do neurodesenvolvimento está atualmente bem estabelecido, com benefício constatado até à idade escolar.⁴⁻⁶ A HT condiciona múltiplos mecanismos de modulação dos processos fisiopatológicos subjacentes à EHI, especialmente na falência energética (sobretudo por redução do metabolismo) e na sequência oxidativa-excitotóxica, particularmente se instituída precocemente (nas primeiras 6 horas após evento isquémico). A HT tem sido, desde 2009, a abordagem *gold-standard* na EHI perinatal nos países desenvolvidos. Não obstante, é ainda importante o número de crianças que, apesar de submetidas a HT, apresentam paralisia cerebral ou formas mais subtis de compromisso neurológico, designadamente alterações de memória, cognitivas e emocionais, que muitas vezes só se tornam evidentes em idade escolar.⁷

O melhor conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos de lesão, poderá facilitar a aplicação de intervenções suscetíveis de melhorar o prognóstico a longo prazo.⁸ Vários medicamentos, muitos dos quais anteriormente testados sem evidência de eficácia na era pré-hipotermia, estão a ser testados em adição à hipotermia no sentido de tentar melhorar o prognóstico destes doentes, sendo exemplos o alopurinol, a azitromicina, a melatonina, os gases nobres, a eritropoietina e células estaminais.^{3,9}

Após os primeiros 10 anos de experiência de aplicação nacional do Consenso da SPN de HT no tratamento de recém-nascidos (RN) com EHI moderada a grave, é nosso objetivo proceder neste documento à sua revisão e atualização.

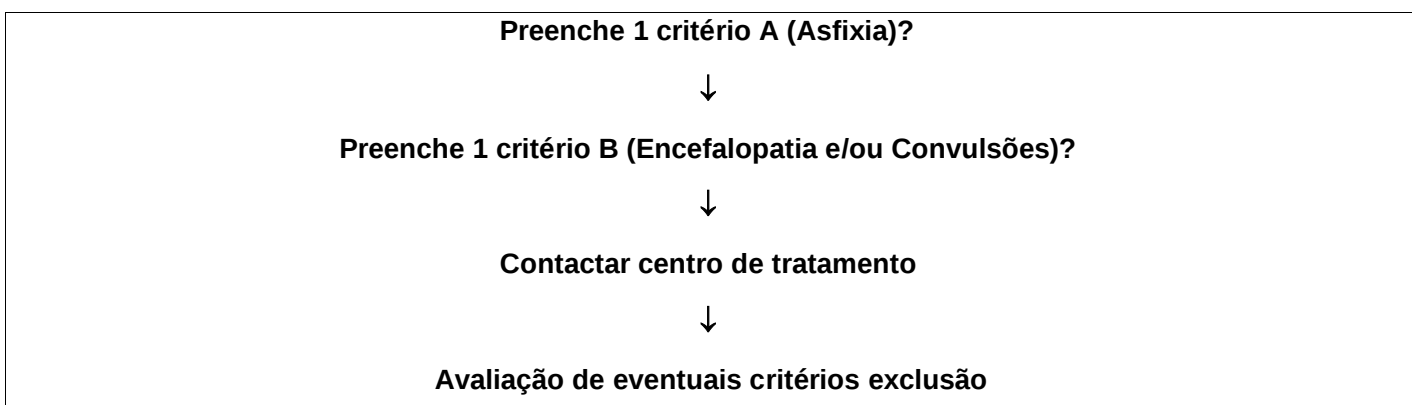
Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÉMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 3 / 31
---	--	--

2. Tratamento com hipotermia induzida

A seleção dos RN a tratar com HT baseia-se numa avaliação inicial de rastreio, que permita identificar todos os RN que possam beneficiar do tratamento. Esta avaliação deve basear-se em critérios objetivos e disponíveis nos hospitais referenciadores, nomeadamente a acidose grave ou o índice de Apgar baixo aos 10 minutos de vida, assim como o desenvolvimento de um quadro de encefalopatia ou convulsões. Neste sentido, reforça-se a importância do cumprimento da Orientação 005/2015 da Direção-Geral da Saúde “Colheita de sangue do cordão umbilical para gasimetria”.¹⁰ Uma vez identificado um RN que potencialmente possa beneficiar de hipotermia terapêutica, deverá ser desencadeado o seu transporte para a unidade de tratamento, onde será feita uma avaliação clínica e eletrofisiológica com EEG de amplitude integrada (aEEG), de forma a confirmar a indicação do tratamento para o RN.

2.1. Seleção de Doentes a Referenciar para os Centros de Tratamento



Após o nascimento, deverá ser feita uma primeira avaliação no local de nascimento, com identificação de critérios de inclusão (A – asfixia e B – encefalopatia), devendo ser avaliados também eventuais critérios de exclusão que, sendo sempre relativos, deverão ser discutidos com o centro de tratamento.

A. Critérios sugestivos de asfixia:

- Índice de Apgar ≤ 5 aos 10 minutos de vida;
- Necessidade mantida de manobras de reanimação aos 10 minutos de vida;
- Acidose com pH < 7.0 nos primeiros 60 minutos de vida (amostra do cordão umbilical ou do RN, arterial, venosa ou capilar);
- Défice de bases igual ou superior a 16 mmol/L nos primeiros 60 minutos de vida (amostra do cordão umbilical ou do RN, arterial, venosa ou capilar).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 4 / 31
---	--	--

B. Encefalopatia ou convulsões:

- A avaliação da encefalopatia, sobretudo nos casos menos graves, é subjetiva, pelo que se recomenda a utilização da escala de Thompson (Anexo 1),¹¹ estando a HT recomendada sempre que o valor é superior a 7; no entanto, é recomendável a discussão com o centro de tratamento de situações com critério A, apesar de Thompson inferior a 7;
- A suspeita de convulsões clínicas constitui indicação para referenciação para centro de HT;

C. CrITÉRIOS de exclusão - nos estudos de hipotermia induzida foram utilizados critérios de exclusão relativamente estritos, que têm vindo a ser reequacionados desde que a hipotermia começou a ser utilizada de forma generalizada. Por conseguinte, todos estes critérios são relativos,¹² devendo ser sempre discutidos em contacto com o centro de tratamento. São exemplos desses critérios:

- Idade gestacional inferior a 36 semanas;
- Restrição de crescimento intra-uterino;
- RN que não possa chegar à unidade de tratamento antes de completar 12 horas de vida, ou que tenha iniciado hipotermia passiva após as 6 horas de vida;
- Malformações congénitas major;
- Provável necessidade de cirurgia nos primeiros 3 dias de vida;
- Hemorragia intracraniana major;
- Paragem cardiorrespiratória pós-natal;
- RN em situação muito instável, em que se anteveja desfecho fatal nas horas seguintes.

Ainda não há evidência científica que comprove de forma inequívoca o risco/benefício da hipotermia nestas situações, pelo que se recomenda que o tratamento possa ser considerado após discussão com a unidade de tratamento e obtenção do respetivo **consentimento informado** junto dos pais. No caso da hemorragia intracraniana, a indicação ainda é mais discutível, podendo ser considerada após controlo da hemorragia e com temperatura retal até 35°C. ^{12,13}

Após confirmação dos critérios para hipotermia e a aceitação do RN pela unidade de tratamento, o hospital referenciador deverá combinar os detalhes do transporte com o Transporte Inter-Hospitalar Pediátrico (TIP) da respetiva região.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 5 / 31
---	--	--

2.2 Cuidados no hospital de origem e durante o transporte

2.2.1 Cuidados iniciais após ser colocada a indicação para hipotermia induzida

A. Suporte de vida

As medidas de suporte de vida recomendadas são as habitualmente utilizadas no local de nascimento até à chegada do TIP, reforçando-se a importância de manter a ventilação, a perfusão e evitar a hipotensão, adequados níveis de glicemia e do controlo das convulsões:

- **Ventilação** – evitar a hipocapnia, que se associa a mau prognóstico,^{14,15} devendo manter-se uma PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg ajustada para a temperatura rectal real do RN (se o aparelho de gasimetria não ajustar à temperatura, reduzir o valor lido em 2 mmHg por cada 1°C abaixo de 37°).¹⁶ A ventilação invasiva não é obrigatória, e se ventilado invasivamente, devem-se utilizar modos com volume garantido, quando possível;
- **Monitorização cardio-respiratória** – a bradicardia sinusal é fisiológica, devendo-se esperar valores de frequência cardíaca entre 100 e 110 bpm para uma temperatura entre 33°C e 34°C;
- **Aporte hídrico** – o volume total de líquidos de manutenção deverá ser de 40-60 mL/kg/dia, aos quais pode ser adicionado, se necessário:
 - Bólus de soro fisiológico (SF) 10 mL/kg EV, se hipotensão e evidência de défice de volume;
 - Concentrado de eritrócitos (CE) 10-20 mL/kg, se hematócrito baixo (<40%);
 - Dopamina até 10 mcg/kg/min, se persistência de hipotensão após bólus SF e/ou CE;
- **Sedação** – De forma a diminuir o desconforto associado a uma temperatura não fisiológica, deverá ser iniciada **morfina** na dose de 50 mcg/kg, seguida de perfusão contínua de 5-10 mcg/kg/h;¹⁷
- **Tratamento de convulsões**
 - **Fenobarbital** - anticonvulsivante de primeira linha:
 - Dose inicial de 20 mg/kg EV, durante 30 minutos;
 - Doses adicionais de 10 mg/kg EV;
 - Dose cumulativa máxima 40 mg/kg;
 - **Midazolam** 0,05 mg/kg EV em 10 minutos, opção de recurso na terapêutica de convulsões inequívocas refratárias ao fenobarbital, tendo em atenção a possível interferência na posterior avaliação clínica e electrofisiológica do RN.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 6 / 31
---	--	--

B. Controlo térmico

- Desligar todas as fontes de calor, mantendo o RN apenas com fralda em incubadora aberta ou incubadora fechada desligada.
- Monitorizar temperatura retal de forma contínua (ideal) ou intermitente cada 20 minutos, de forma a evitar oscilações da temperatura para fora do intervalo pretendido de 33-34°C.¹⁸
- No caso de haver oscilações podem ser tomadas medidas adicionais para atingir a temperatura requerida:
 - Hipotermia **excessiva** (temperatura retal < 33°C) – devem ser tomadas uma ou mais das medidas seguintes:
 - Cobrir o RN com uma ou mais cobertas;
 - Colocar luva com água quente ou bolsa de gel aquecido perto do RN (sem contacto direto);
 - Ligar a incubadora no mínimo.
 - Hipotermia **insuficiente** (temperatura retal >34°C) – devem ser tomadas uma ou mais das medidas seguintes, sequencialmente:
 - Retirar qualquer medida de aquecimento que tenha sido adotada (luvas, cobertas ou incubadora ligada);
 - Abrir as portas da incubadora;
 - Colocar uma ou mais luvas com água fria ou bolsa de gel arrefecido a 4-8°C perto do RN (sem contacto direto).

C. Acessos vasculares

- A colocação de cateteres umbilicais no hospital de origem é fundamental para assegurar a qualidade do transporte e do tratamento com hipotermia.
- Devem ser colocados **cateter umbilical venoso e arterial**, sempre que possível. O cateter venoso umbilical deverá ser preferencialmente de duplo lúmen pela necessidade frequente de múltiplas perfusões. O cateter arterial permite a monitorização da pressão arterial (PA) invasiva. Para além disso, uma vez que as colheitas de sangue periféricas são extremamente difíceis, devido à vasoconstrição periférica provocada pela hipotermia, é fundamental a existência de cateteres que possibilitem a colheita de sangue.
- Deverá ser colocado no hospital de origem um **acesso venoso periférico**, cuja colocação se torna muito mais difícil após o arrefecimento.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 7 / 31
---	--	--

D. Colheita e registo de dados

- O registo sistemático detalhado de informações acerca da **gravidez, trabalho de parto e parto**, assim como do transporte para a unidade, evolução clínica, laboratorial, eletrofisiológica e imagiológica durante o tratamento é extremamente importante. Esta avaliação pode sugerir diagnósticos alternativos e permite uma avaliação dos resultados obtidos.
- Sempre que possível deverá ser enviada a **placenta** para estudo anátomo-patológico.
- A procura da existência de um **evento sentinela** (por exemplo rotura uterina, prolapso cordão, descolamento placenta, bradicardia fetal sustentada e distócia ombros, entre outros), quando não especificada na nota de transferência, deverá ser avaliada especificamente em discussão entre o hospital referenciador e o centro de tratamento após a chegada do RN.
- Encontra-se em anexo a este consenso uma **folha de registo de parâmetros** clínicos no hospital referenciador e no transporte (Anexo 2), que deverá ser preenchida desde que é colocada a indicação para hipotermia e deverá acompanhar o doente durante o transporte para a unidade de tratamento.

2.2.2 Cuidados durante o transporte

A evidência mostra que HT é tanto mais eficaz quanto mais cedo for iniciada.¹⁹ Por outro lado, o uso da hipotermia ativa, quando comparada com a passiva no transporte mostrou ser mais eficaz no controlo da temperatura alvo (33-34°C) e levou a maior rapidez na estabilização da temperatura, facilitando o processo de transporte e a chegada ao centro de hipotermia.¹⁸ A hipotermia passiva está associada a risco de desvios da temperatura alvo, acima ou abaixo do desejado, levando a falta de eficácia ou riscos desnecessários como o agravamento da encefalopatia, instabilidade hemodinâmica ou acidose.²⁰

Até à implementação da hipotermia ativa, durante o transporte deverão ser mantidas as medidas de hipotermia passiva tomadas no hospital de origem até à chegada do transporte (ver acima), iniciando-se o tratamento formal apenas à chegada à unidade de tratamento.

A temperatura-alvo durante o transporte mantém-se entre 33 e 34°C retal, devendo ser monitorizada de forma contínua e registada com frequência. Devem ser igualmente registados parâmetros vitais, terapêutica administrada, glicémia e valores gasimétricos, incluindo valores de lactato.

Ao desencadear um transporte de um RN para hipotermia, devem ser dadas **indicações específicas ao tripulante** da ambulância para:

- Desligar a incubadora de transporte e abrir as portas da mesma;
- Colocar a temperatura ambiente da ambulância por volta de 21°C.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 8 / 31
---	---	--

2.3 Avaliação no centro de tratamento

Na admissão no centro de tratamento, o RN deve ser mantido em hipotermia passiva e deverá ser feita reavaliação clínica (escala de Thompson – Anexo 1) e iniciada imediatamente monitorização eletroencefalográfica, com aEEG. Esta monitorização deve ser mantida até pelo menos às 6 horas de vida e, nos casos de dúvida, o RN deverá ser monitorizado até às 12 horas de vida, desde que se mantenha em hipotermia passiva, para que possa tomada a decisão de tratar com mais dados, nos casos de EHI ligeira a moderada.

A presença na admissão de um **score de Thompson superior a 7** implica um risco significativo de sequelas,²¹ pelo que se recomenda que todos os RN nestas circunstâncias deverão ser tratados, independentemente do padrão de aEEG.

Tal como o score de Thompson, o **aEEG** também apresenta uma elevada fiabilidade em antecipar o prognóstico,^{21,22} pelo que o seu uso em complementaridade deve ser recomendado, especialmente nos casos em que o score de Thompson é mais baixo.

A presença de **alterações no aEEG** reforçam a **indicação para tratamento** com hipotermia:

- **Crises** sobre um traçado de base normal (Fig. 1);
- Traçado de base **moderadamente alterado** ou descontínuo (Fig. 2);
- Traçado de **surto-supressão** (Fig. 3);
- Traçado **suprimido** (*flat trace*) (Fig.4);
- **Estado de mal elétrico**, considerando-se esta situação quando há crises que se sucedem com grande frequência (Fig. 5) ou quando há uma crise contínua que se caracteriza por uma elevação permanente de uma banda elétrica estreita para valores superiores a 10 μ V, podendo-se observar no registo de EEG contínua atividade sugestiva de crises (Fig. 6).

Um **traçado normal** de aEEG (Fig.7), com uma voltagem normal e com ciclo de sono-vigília, implica uma elevada probabilidade de sobrevivência sem sequelas,²² tendo sido usado como critério de não inclusão nos ensaios clínicos de hipotermia induzida, com o intuito de ter uma ferramenta de interpretação objetiva que permitisse distinguir os quadros de EHI ligeira e moderada.^{23,24} Devido à recomendação inicial na implementação da hipotermia para manter fiabilidade aos protocolos usados nos ensaios,²⁵ esta prática manteve-se em muitas unidades, mas estudos realizados posteriormente^{26,27} apontam para que, sobretudo na presença de critérios clínicos que sugiram insulto grave (acidose grave ou Apgar muito baixo), um aEEG normal não deve colocar em causa a indicação para o tratamento com hipotermia. Assim, recomenda-se ponderar **não tratar apenas os RN com critérios de asfixia *borderline*, score de Thompson igual ou inferior a 7 e aEEG normal**.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

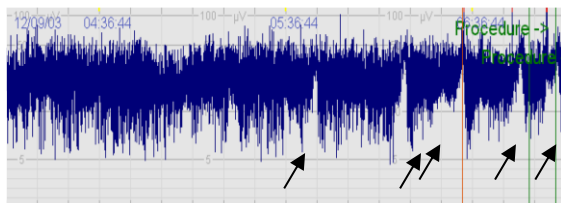


Fig. 1 – aEEG com atividade de base normal, mas com 5 convulsões (setas).

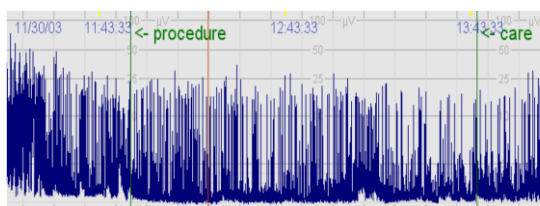


Fig. 3 – aEEG com atividade de base gravemente alterada, que se define pela margem inferior abaixo de $5\mu V$ e a margem superior abaixo de $10\mu V$. Os picos repetidos representam as fases de surto de um padrão EEG de surto-supressão.

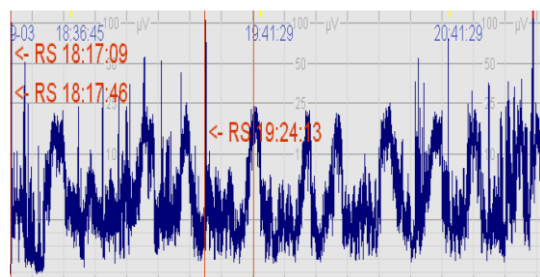


Fig. 5 – aEEG com convulsões sucessivas sobre uma atividade de base severamente alterada.

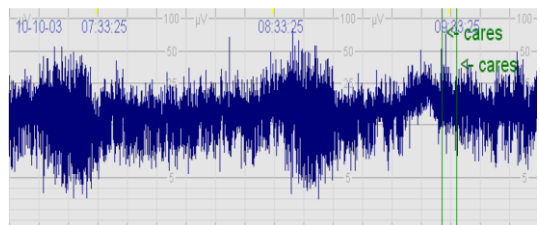


Fig. 7 – aEEG com atividade de base normal, incluindo ciclos sono-vigília. Notar que a margem inferior se encontra acima dos $5\mu V$ e a superior acima dos $10\mu V$.

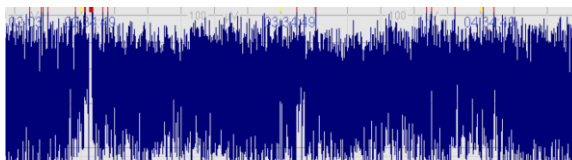


Fig. 2 – aEEG com atividade de base moderadamente alterada (ou descontinua), que se define pela margem inferior abaixo dos $5\mu V$ e a margem superior acima dos $10\mu V$. Não se evidenciam convulsões.

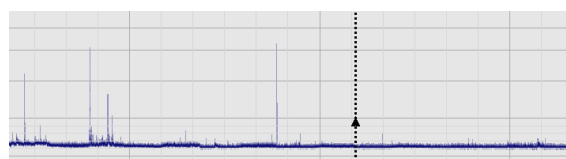


Fig. 4 – aEEG com traçado de supressão (flat trace).

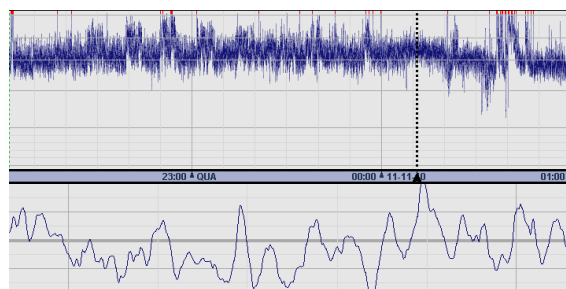


Fig. 6 – aEEG com atividade crítica contínua

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 10 / 31
---	--	---

2.4 Cuidados durante o tratamento com Hipotermia Induzida

2.4.1 Medidas imediatas

A. Colocar aparelho de hipotermia em funcionamento para 33,5°C

Esta medida deverá ser aplicada quando se prepara a vaga para hipotermia. As indicações são para o aparelho *CritiCool®* (Belmont Medical Technologies, Billerica, MA, USA), por ser o mais utilizado, devendo ser adaptadas para outros aparelhos. O fato poderá ser colocado na incubadora aberta e o aparelho colocado em funcionamento conforme instruções que estão junto ao mesmo ([link](#) para site do fabricante – manual de acesso condicionado). Não devem ser ligados os sensores ao aparelho nesta fase, pois nesse caso o aparelho alarmará por temperatura muito baixa.

B. Lista de verificação na admissão do RN:

- **Colocar o RN na incubadora aberta sobre o fato de hipotermia**, verificando se a dimensão do fato escolhido é adequada ao RN, permitindo ser encerrado com uma folga adequada, visto que ao encher o fato irá ficar mais apertado, podendo deixar marcas no RN.
- **Avaliação inicial e procedimentos gerais**
 - Avaliar e registar **sinais vitais** (fundamental registo da temperatura à admissão) e somatometria.
 - Aplicar **escala de Thompson** para avaliação neurológica (anexo 1).
 - Colocar a **sonda rectal** do *CritiCool®* a cerca de 6cm, colocando uma gravata de adesivo a prender à nádega, para que se possa identificar qualquer deslocamento.
 - Colocar a **sonda periférica** em local que esteja fora do fato de hipotermia.
 - Considerar colocar **sonda vesical**.
 - Colocar ou recolocar **cateteres umbilicais** venoso (sempre que possível de duplo lúmen) e arterial para monitorização contínua da PA.
 - Iniciar **monitorização cardiorrespiratória** (PA, ECG, FR, SpO₂ e etCO₂/TcCO₂, se ventilado).
 - Colher sangue para **avaliação laboratorial** protocolada (anexo 3).
- **Iniciar monitorização cerebral (ver 2.5.1)**
 - Conectar os **elétrodos de aEEG** consoante a distribuição indicada no amplificador, utilizando pelo menos uma montagem de dois canais.
 - Colocar o **sensor de NIRS** (*Near Infra-Red Spectroscopy*).
 - Realizar **ecografia cerebral** transfontanelar (EcoTF).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 11 / 31
---	---	---

- **Iniciar hipotermia induzida:**

- **Encerrar o fato** de hipotermia, reconfirmando a folga necessária.
- Confirmar a **temperatura-alvo** nos 33,5°C. Se a temperatura de admissão for inferior a 33°C deve ser feito aquecimento progressivo até 33,5°C de preferência a um ritmo não superior a 0.5°C/30 minutos. Nos casos de hipotermia grave (< 32°C) o reaquecimento pode ser mais rápido.²⁸
- A posição correta das **sondas térmicas** deverá ser verificada de forma regular.
- Início de hipotermia induzida, registando como **minuto zero** da hipotermia induzida o momento em que foram atingidos, de forma consistente, os 33-34° C (independentemente se foi de forma passiva ou ativa, quer seja no hospital de origem, durante o transporte ou já na unidade de tratamento).

2.4.2 Monitorização e suporte vital durante o período de hipotermia

A. Respiratório

A ventilação mecânica é necessária na maioria dos casos de EHI moderada ou grave para manter oxigenação e ventilação adequadas.¹⁵ A intubação traqueal não é obrigatória, podendo ser utilizada ventilação invasiva ou não invasiva, de acordo com o quadro clínico do RN.

- Quadros de **hipertensão pulmonar** (HTP) podem coexistir com a EHI e deverão ser tratados com o suporte ventilatório mais apropriado, podendo haver necessidade de ventilação de alta frequência e administração de óxido nítrico inalado ou de outros vasodilatadores. Quadros de HTP grave (com índice de oxigenação superior a 25) com marcada instabilidade cardiorrespiratória podem requerer reaquecimento.
- Na hipotermia, devido à diminuição do metabolismo celular, existe uma tendência para a hipocapnia, que se associa a mau prognóstico em RN com EHI tratados com hipotermia ²⁹ e, por isso, deverá ser evitada. A amostra de sangue para gasimetria deverá, sempre que possível, ser arterial, sendo importante corrigir o resultado para a temperatura real do doente. O valor de **pCO2 arterial corrigido** deverá situar-se entre **40-50 mmHg**.
- Deverá ser evitada a **hiperóxia**, mantendo pO2 arterial entre 60 e 80 mmHg (SpO2 entre 92-98%, correlacionando sempre com a pO2 arterial).
- Deverá ser utilizada a temperatura do circuito do ventilador de acordo com as normas de funcionamento do mesmo, **não sendo recomendável qualquer ajuste** pelo facto do doente estar em hipotermia.
- As secreções tornam-se mais espessas durante o período de arrefecimento, podendo ser necessária

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 12 / 31
---	---	---

aspiração mais frequente.

B. Cardiovascular

Os RN com insulto hipóxico-isquémico têm risco de manter a resistência vascular pulmonar elevada com HTP e disfunção ventricular direita e esquerda. O ventrículo direito pode ser particularmente sensível, devido a elevadas necessidades metabólicas, circulação coronária mais vulnerável e maior sensibilidade à pós-carga.

O valor dos indicadores clínicos, como PA e indicadores de perfusão de órgãos (como tempo de preenchimento capilar, diurese, lactato) pode ser afetado pela lesão isquémica primária e pela própria hipotermia.

A monitorização clínica e laboratorial deve ser integrada com avaliação funcional por ecocardiografia que deverá ser realizada, sobretudo se hipoxemia e/ou instabilidade hemodinâmica. A ecocardiografia funcional deverá dar informações relativas à função ventricular e débito cardíaco, preenchimento e pressão pulmonar.

• Alterações do ritmo cardíaco

- **Bradicardia sinusal** – é um efeito esperado da hipotermia, dado que fisiologicamente a FC desce 12 a 14 bpm por cada 1°C de descida da temperatura corporal, pelo que deverão ser admitidas FC entre 80 e 120 bpm; se bradicardia <80 bpm, com **repercussão hemodinâmica**, realizar ecocardiograma funcional e considerar as seguintes medidas:
 - Ajustar a temperatura-alvo para 34°C;
 - Se bradicardia mantida <60 bpm, considerar atropina 0,01-0,02 mg/kg/dose;
 - Se bradicardia grave persistente, considerar observação por Cardiologia Pediátrica.
- **Taquicardia** – pode corresponder a dor, desconforto (sobretudo nos casos menos graves) ou hipotensão/ hipovolemia, infeção ou crise convulsiva, pelo que devem ser verificadas estas causas e corrigidas.
- **Outras arritmias** – são raras, mas deve ser mantida a monitorização contínua com ECG durante o tratamento e reaquecimento.

- **Hipotensão** – pode ocorrer devido à patologia de base ou ao tratamento, devendo a PA ser avaliada preferencialmente de forma invasiva. Deve manter-se valores de PA média superiores a 40-45 mmHg. Se ocorrer hipotensão a ecocardiografia pode ser útil para avaliar hipovolemia e/ou má contractilidade e deve ajudar a guiar o tratamento:

- No caso de **hipovolemia / hipoperfusão** deve ser administrado **soro fisiológico** (10 ml/kg). Se resultar de perda hemática (hemoglobina <12g/dl, hematócrito <30%), utilizar **concentrado de eritrócitos**. Evitar administração excessiva de bólus de volume, dada a associação entre aumento do fluxo sanguíneo cerebral e mau prognóstico.³⁰⁻³²
- Tratamento com **inotrópicos** de acordo com a avaliação por ecocardiografia funcional:^{32,33}

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

- Função ventricular direita normal e sem HTP: **dopamina** (até 10 mcg/kg/min), **adrenalina** (até 0,3 mcg/kg/min);
- Disfunção ventricular/ HTP: **dobutamina** (até 10 mcg/kg/min), **adrenalina** (até 0,1 mcg/kg/min), **vasopressina** (0,01-0,05U/Kg/h);
- Hipotensão refratária: **hidrocortisona** (até 1mg/Kg q8h).
- Evitar elevação secundária do lactato sérico, caso se verifique é necessário rever e ajustar a abordagem terapêutica.

C. Infecção

Devido à possibilidade de um quadro de infecção grave se poder manifestar de forma similar à EHI, recomenda-se iniciar **antibioticoterapia**, após colheita de hemocultura com **Ampicilina** 50 mg/kg/dose 12/12 horas + **Gentamicina** 5 mg/kg 48/48 horas, devendo ser levadas em conta os seguintes aspetos:

- Os **níveis** de antibióticos cujo metabolismo ou excreção possam ser alterados pela doença ou pela hipotermia, particularmente a gentamicina, devem ser verificados com frequência para acerto de posologia.
- Ponderar **suspender antibióticos** às 48-72 horas conforme a evolução dos parâmetros de infecção (ter em atenção que o perfil da proteína C reativa pode ser modificado pelo tratamento) e resultado provisório da hemocultura integrados no contexto clínico.

D. Hidro-electrolítico e metabólico

- Pelo risco de edema cerebral, está indicada **restrição relativa** de fluídos,³⁴ recomendando-se iniciar com um **aporte hídrico** inicial de 40-60 ml/kg/dia (dextrose a 10%) e posteriormente individualizar de acordo com:
 - Balanço hídrico e diurese, peso corporal e sódio/cloro sérico;
 - Densidade urinária (objetivo débito urinário=1010);
 - Osmolaridade sérica (objetivo osmolaridade sérica=290 mOsm/L).
- A **glicemia capilar** deve ser monitorizada regularmente e ajustar aportes de glicose de acordo com monitorização, tentando manter normoglicemia (50-150 mg/dl).
- Monitorizar **ionograma** e administrar eletrólitos de acordo com as necessidades individuais, mantendo **sódio** e **magnésio** no limite superior do normal (ter em conta que os valores de sódio são mais baixos no período neonatal imediato),³⁵ e potássio acima de 3,5 mEq/L, com atenção ao risco de hipercaliemia durante o reaquecimento (desvio de potássio para o espaço extracelular), sobretudo na presença de lesão renal aguda.

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 14 / 31
---	--	---

- O **equilíbrio ácido base** deve ser mantido, estando indicada a correção da acidemia se $\text{pH} < 7.2$:
 - Acidemia **respiratória** – manipulando ventilação;
 - Acidemia **metabólica** (na presença de ventilação adequada) – habitualmente corrige-se gradualmente com as medidas iniciais de estabilização hemodinâmica; deve evitar-se uso por rotina de bicarbonato de sódio; se acidemia metabólica mantida (défice bases $> 10\text{mM}$) e associada a disfunção cardiorrespiratória significativa, na ausência de outros fatores corrigíveis, considerar administrar correção, com **bicarbonato de sódio a 4.2%**, de metade do déficit de bicarbonato em 30-60 minutos.³³
 - Se a acidemia persistir, deve-se ponderar investigação adicional, nomeadamente estudo metabólico.

E. Hematológico

- **Alterações hematológicas** incluindo anemia, leucocitose, trombocitopenia e coagulopatia em RN com EHI podem ocorrer no contexto de disfunção multiorgânica. A disfunção hepática e inflamação sistémica associam-se frequentemente à EHI e contribuem para a disfunção hematológica. A trombocitopenia/disfunção plaquetária é também um efeito adverso possível da hipotermia. Assim, é fundamental avaliar na **admissão** e **monitorizar** durante o tratamento com hemograma e provas de coagulação (aPTT, TP e fibrinogénio). No entanto, a monitorização regular das provas de coagulação não é necessária, exceto se a avaliação inicial estiver alterada, se houver clínica de discrasia hemorrágica, disfunção hepática significativa ou trombocitopenia.
- O uso de **hemoderivados** é frequentemente necessário, não sendo consensuais os valores que determinam a necessidade de intervenção nas alterações hematológicas de RN sob HT. A administração de hemoderivados está sempre indicada nos RN com **discrasia hemorrágica**, não existindo recomendações publicadas para os RN em hipotermia induzida sem discrasia hemorrágica,³⁶ pelo que nesses casos se recomenda uma abordagem mais conservadora, considerando **limiares de administração**:
 - Transfundir **concentrado de plaquetas** se $< 30000/\text{mcl}$;
 - Repetir **vitamina K (EV)** se aumento do TP;
 - Administrar **fibrinogénio/crioprecipitado** se fibrinogénio $< 100\text{ mg/dl}$;
 - Administrar **plasma fresco congelado** se $\text{TP/APTT} > 2\text{x}$ acima do valor de referência.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 15 / 31
---	---	---

F. Renal

O risco de **lesão renal aguda** em RN com EHI é elevado.³⁴ Assim, prevenir a sua ocorrência é fundamental, identificando e corrigindo hipotensão/disfunção ventricular, hipovolemia, anemia e hipoxemia, e evitar uso de fármacos nefrotóxicos.

- O registo da **diurese** e **balanço hídrico** é obrigatório. Na monitorização da diurese considerar recurso a cateter vesical dado o risco acrescido de retenção vesical (sobretudo pela perfusão de morfina).
- Vigilância de secreção inapropriada de hormona anti-diurética (SIHAD).
- Deverá ser mantida diurese **superior a 1ml/kg/hora**; se **oligúria** prolongada (>8h) considerar:
 - Corrigir hipovolemia com administração de bólus de **soro fisiológico** (10 ml/kg);
 - Iniciar **inotrópico** se disfunção cardíaca;
 - Administrar **furosemida** 1-2 mg/kg EV após estabilização hemodinâmica e sobretudo após reaquecimento para mobilização de edemas periféricos;
 - Considerar **perfusão contínua de furosemida** se bólus ineficazes (0,1-0,5 mg/kg/hora);
 - Considerar técnica de **substituição renal** se lesão renal aguda com oligúria refratária e/ou desequilíbrios iónicos ou ácido base.

G. Alimentação

- A **alimentação entérica trófica** poderá ser iniciada logo que possível, com leite materno, exceto se clinicamente instável ou sinais clínicos ou radiológicos de doença intestinal.
- Considerar **alimentação parentérica** após estabilização de função renal e eletrólitos.

H. Sedo-analgesia

A hipotermia é um tratamento que implica desconforto importante. Deve ser proporcionada **sedo-analgesia** adequada.

- Sempre que possível, proporcionar medidas **não farmacológicas**, tais como a presença e envolvimento dos pais nos cuidados, toque, sucção não nutritiva e a colostroterapia.
- A **morfina** é o fármaco de eleição na HT - impregnação 50mcg/kg seguida de perfusão contínua 5mcg/kg/h (não exceder 10 mcg/kg/h pelo risco de toxicidade).¹⁷ Medidas farmacológicas complementares podem ser necessárias, sendo adequado considerar as seguintes opções:
 - **Dexmedetomidina** em dose baixa (0,05-0,5 mcg/kg/h) – agonista alfa-2 seletivo com propriedades sedativas, analgésicas e ansiolíticas que, ao contrário dos sedativos tradicionais, promove a sua

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

**HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA
ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL**

ação em parte através da indução de uma via endógena promotora do sono, sem depressão respiratória significativa, não interferindo também com a motilidade gastrointestinal. Os efeitos laterais são dose dependente, sendo os mais comuns bradicardia e hipotensão;¹⁷

- **Midazolam** 10 a 60 mcg/kg/h EV, tendo em conta, no entanto, que as benzodiazepinas devem ser evitadas nestes doentes (elevado risco de efeitos adversos hemodinâmicos e compromete o normal desenvolvimento neuronal/sináptico),¹⁷
- **Hidrato de cloral** 50mg/kg PO, sendo que a sua utilização em RN com EHI não se encontra descrita na literatura, podendo ser considerada a sua utilização pontual como alternativa às benzodiazepinas, embora contraindicado se disfunção cardíaca, renal ou hepática significativa, devido ao risco de acumulação do metabolito tóxico tricloroetanol.³⁷
- Dada a **interferência destes fármacos** no comportamento neurológico e traçado de aEEG, sempre que possível, a sua administração deve ser evitada antes da avaliação neurológica inicial do doente.
- Pelo **risco de acumulação e toxicidade**, e na ausência de outras indicações além do desconforto provocado pela HT, as perfusões devem ser descontinuadas durante o reaquecimento:
 - **Morfina** – sem necessidade de desmame;
 - **Dexmedetomidina** reduzir 0,1mcg/kg/h a cada 6h, suspendendo quando atingir 0,2 mcg/kg/h).¹⁷

I. Monitorização laboratorial

A monitorização de parâmetros laboratoriais diária no consenso anterior revelou-se, na prática, excessiva para a generalidade dos doentes, pelo que se propõe a realização de controlo analítico de rotina apenas na admissão, às 48 horas e após reaquecimento. As análises recomendadas são:

- Hemograma;
- Proteína C reativa;
- Tempos de coagulação (repetição apenas nos doentes sintomáticos ou com coagulação alterada na admissão);
- Função renal (ureia, creatinina);
- Ionograma (sódio, cloro, potássio, fósforo, cálcio e magnésio);
- Avaliação hepática (AST, ALT, GGT, FA, LDH, albumina, bilirrubinas);
- Marcadores de lesão miocárdica – troponina e ponderar pro-BNP.

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 17 / 31
---	---	---

J. Prevenção e vigilância de alterações bruscas da temperatura

As variações bruscas da temperatura podem resultar do **deslocamento da sonda rectal**, o que deve originar um alarme do aparelho, pelo que a sonda deverá ser fixada à nádega com adesivo, sendo marcada de forma inequívoca a posição correspondente aos 5-6 centímetros de introdução. A verificação frequente da posição da(s) sonda(s) de temperatura é fortemente recomendada, mesmo na ausência de alarmes.

2.4.3 Procedimentos a adotar no caso de falha do sistema ou ausência de vaga

- No caso de o aparelho de hipotermia estar **indisponível** por ausência de vaga (no caso de um RN nascer numa unidade de tratamento que esteja a tratar outro RN ou no caso de avaria do aparelho), deverá ser procurada vaga noutro centro de tratamento do país e tomadas as medidas necessárias à transferência atempada do RN.
- No caso de **avaria** do aparelho **durante o tratamento**, deverão ser adotadas as medidas de hipotermia passiva como descrito no ponto 2.2.1 - B.

2.4.4 Cuidados durante o período de reaquecimento

- O **reaquecimento** é iniciado às 72h de tratamento, independentemente da evolução clínica, e deve ocorrer a um ritmo de 0,1-0,4°C/h até aos 36,5-37,0°C de temperatura rectal, que pode ser programado no *CritiCool*®.
- A **velocidade de reaquecimento** deve ser **individualizada** para cada RN. A existência de convulsões frequentes ou instabilidade hemodinâmica deve levar a um reaquecimento mais lento (0,1-0,2°C/h):
 - Se em qualquer altura do reaquecimento se observarem **convulsões**, o reaquecimento deve ser suspenso e as convulsões tratadas. O RN deve estar sem convulsões pelo menos 2 horas antes de retomar o reaquecimento;
 - Da mesma maneira, se ocorrer instabilidade cardiovascular com **hipotensão** durante o reaquecimento, este deve ser suspenso e proceder-se a avaliação funcional. Pode haver indicação para administração de bólus de volume e/ou ajuste de agentes inotrópicos / vasopressores.
- O **sistema de aquecimento** da incubadora deverá ser ligado no mínimo cerca de 1 hora antes de terminado o reaquecimento, de forma a prevenir nova baixa de temperatura quando for aberto o fato.
- Nas 24 horas seguintes devem **manter-se monitorização** de:
 - Temperatura rectal** – monitorizada com o aparelho no modo “Pronto – só monitorização” ou com o monitor multimodal, para prevenir a hipertermia *rebound*;

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÉMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 18 / 31
---	--	---

- **aEEG** – para identificar eventuais convulsões e verificar uma eventual normalização tardia se o padrão ainda não for normal;
- **NIRS**.
- Devido à imprevisibilidade do tempo total de reaquecimento, só deverá ser aceite um novo RN para hipotermia no mesmo aparelho quando a temperatura do RN em reaquecimento for igual ou superior a 36°C.

2.4.5 Colheita e registo de dados

Sendo fundamental manter registos organizados de aspetos da monitorização e do seguimento destes doentes, de forma a assegurar a deteção de eventuais efeitos secundários do tratamento e da sua eficácia. Para facilitar a colheita sistemática de dados, propõem-se 3 anexos a este documento:

- Anexo 1 – Avaliação seriada da escala de Thompson (Thompson et al., 1997);
- Anexo 2 – Folha de registo de parâmetros clínicos no hospital de origem e transporte;
- Anexo 3 – Folha de registo de parâmetros clínicos e laboratoriais no centro de tratamento.

2.4.6 Retorno ao hospital de origem e orientação para seguimento

O retorno ao hospital de origem poderá ser considerado desde que o RN esteja em condições para passar para cuidados intermédios e sempre que possível após a realização de ressonância magnética (RM).

2.5 Monitorização neurológica durante a hipotermia e tratamento das crises

2.5.1 Monitorização neurológica

A monitorização neurológica deve ser clínica, eletrofisiológica e imagiológica.

- Avaliação clínica diária utilizando a **escala de Thompson** durante a hipotermia e às 12-36h após o reaquecimento.
- A monitorização contínua da função cerebral recomendada inclui o **aEEG** (existindo algumas unidades a usar o EEG completo, devendo, se utilizado, ser mantida no ecrã a demonstração do aEEG de 2 canais), que deve ser complementada com o **NIRS**, e deve ser mantida durante a hipotermia e até 24 horas depois de terminado o reaquecimento. Na presença de crises, a monitorização cerebral manter-se-á até 24 horas após o controlo da última crise.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 19 / 31
---	---	---

- Na monitorização com **NIRS**, os valores normais podem ser ligeiramente diferentes entre sensores, mas genericamente pode ser considerado normal um RsO_2 entre 55-85%.
- A avaliação **imagiológica** inicial consiste na realização de **EcoTF** seriada (na admissão, sobretudo para exclusão de diagnósticos alternativos ou coincidentes, e depois sequencialmente às 24h e 48-72h com avaliação Doppler do índice de resistência);
- A realização de **RM** durante a primeira semana, idealmente logo após o término do reaquecimento (ver ponto 2.6 Definição do Prognóstico). Em situações de grande **gravidade** clínica, e dada a sensibilidade precoce da sequência de difusão para avaliar as lesões isquémicas agudas, pode estar indicada a realização de RM ainda durante o tratamento quando é ponderado o **redireccionamento de cuidados**. Só excecionalmente se deve ponderar o redireccionamento de cuidados sem a realização de RM que demonstre a verdadeira extensão das lesões cerebrais.
- Realização de EEG convencional antes da alta, exame que fornece informação útil para determinação do prognóstico.^{38,39}

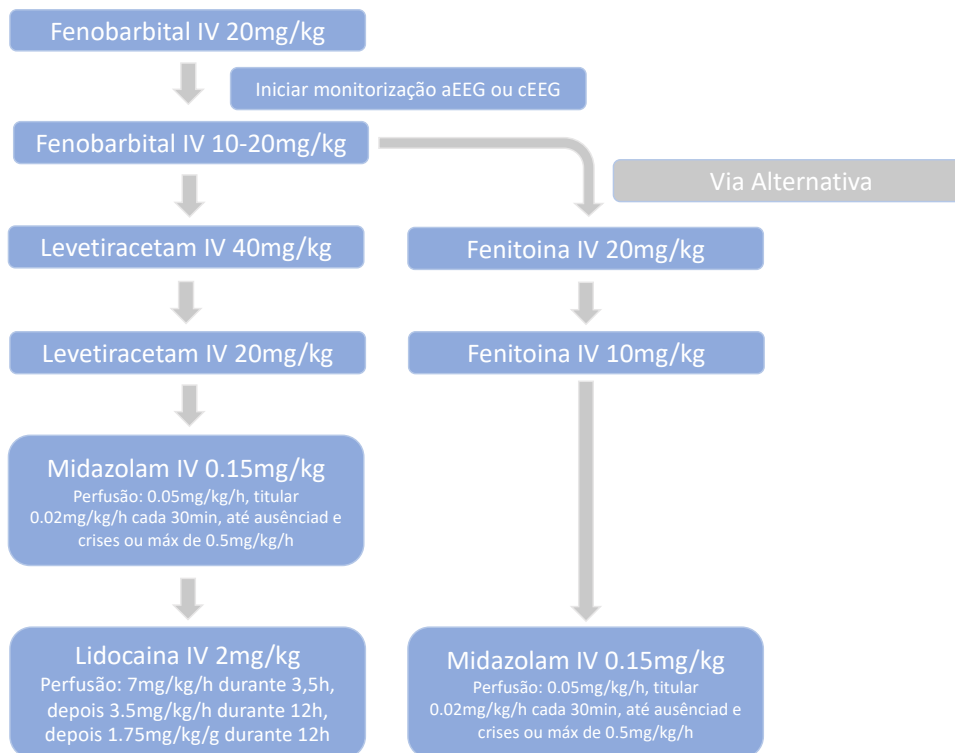
2.5.2 Tratamento das crises

A EHI é a causa mais frequente de **crises convulsivas** no período neonatal. A hipotermia induzida apesar de reduzir o tempo efetivo de crises (*seizure burden*), mais de metade desta população mantém crises eletroencefalográficas. Por esse motivo, é mandatório manter monitorização contínua com aEEG durante o protocolo de hipotermia, incluindo o reaquecimento, como já foi referido. A evidência atual sugere que o prognóstico neurológico depende não só da localização e grau de extensão de lesão cerebral provocada pela EHI mas também da presença de crises e controlo das mesmas. Assim, o nosso objetivo se possível é eliminação de todas as crises eletroencefalográficas, diminuindo o *seizure burden*.

O tratamento com **anti-convulsivantes** segue o algoritmo do consenso de convulsões neonatais, com algumas particularidades, nomeadamente a necessidade de ajuste de intervalos para alguns fármacos nas situações de lesão renal aguda e o ajuste de doses da lidocaína durante a hipotermia.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

A – Anticonvulsivantes



• 1ª linha – Fenobarbital EV

- **Dose inicial** – 20 mg/kg em 30 minutos. A utilização de doses subsequentes de 10-20 mg/kg até **dose total** de 30-40 mg/kg se persistirem as crises. Doses superiores a 30 mg/kg podem estar associadas a níveis tóxicos em doentes tratados com hipotermia ⁴⁰. Não é necessário ajuste de dose em doentes em hipotermia. ⁴¹;
- **Dose de manutenção** (12h após o bólus inicial) – 3-5mg/kg/dia q12h. Idealmente não devem ser prescritas doses de manutenção antes de obter doseamento sérico. Os RN cujas crises cessam com a primeira dose de fenobarbital, podem não precisar de dose de manutenção. ⁴²

• 2ª linha – Levetiracetam ou Fenitoína

- **Levetiracetam IV**
 - **Dose inicial** – 40 mg/kg em 15 minutos. Poderá ser equacionada a utilização de uma dose subsequente de 20 mg/kg para uma **dose total** de 60 mg/kg se persistirem as crises;
 - **Dose de manutenção** (8h após o bólus inicial) – 40-60 mg/kg/dia dividido em 3 administrações diárias.

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 21 / 31
---	---	---

- **Fenitoína IV**
 - **Dose inicial** – 20 mg/kg em 30 minutos. Poderá ser equacionada a utilização de uma dose subsequente de 10 mg/kg para uma **dose total** de 30 mg/kg se persistirem as crises;
 - **Dose de manutenção** (8h após o bólus inicial) – 8-10mg/kg/dia dividido em 3 administrações diárias.
- **3ª linha** – Lidocaína ou Midazolam
 - **Midazolam IV**
 - **Dose inicial** – 0.15 mg/kg em 10 minutos;
 - **Perfusão** – 0.05 mg/kg/h, incrementar a dose 0.02mg/kg/h cada 30min, até ausência de crises no aEEG ou EEG, máximo 0.5mg/kg/h;
 - **Desmame** – Após 24h sem crises, desmame de 0.02mg/kg/h cada 2-4h.
 - **Lidocaína IV (NÃO USAR SE TIVER SIDO USADO FENITOINA ANTES)**
 - **Dose inicial** – 2mg/kg em 10 minutos;
 - **Perfusão** (esquema para peso >2,5kg)⁴³
 - 7mg/kg/h durante 3,5h;
 - 3,5mg/kg/h durante 12h;
 - 1,75mg/kg/h durante 12h.
- **4ª linha** – Esta etapa, que pode envolver medicamentos como o topiramato, a piridoxina, o piridoxal fosfato ou o ácido fólico, deve sempre ser objeto de discussão com Neuropediatria.

2.6 Definição do prognóstico neurológico e planeamento do seguimento

A **definição do prognóstico** das crianças com encefalopatia hipoxia-isquémica permanece um desafio. A sua importância prende-se com a necessidade de informar os pais, efetuar uma abordagem precoce dirigida aos problemas e a eventual necessidade de redirecionar ou adequar cuidados. Existem vários marcadores estudados, incluindo a avaliação clínica, exame neurológico, modalidades de neurofisiologia como o EEG e o aEEG (36 horas de vida), NIRS e diferentes modalidades de RM, embora nenhum seja 100% preditor. No entanto, a RM assume um papel essencial para confirmar o diagnóstico, excluir outras causas de encefalopatia neonatal e estabelecer o prognóstico, permitindo delinear/ caracterizar as lesões cerebrais.^{44,45}

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 22 / 31
---	--	---

Ressonância magnética

A RM é a técnica preferencial de imagem para avaliar padrões de lesão típicos de EHI avaliação do prognóstico e eventual adequação de cuidados. Deve ser efetuada precocemente, num centro experiente, o mais cedo possível após o reaquecimento, pois é nesse momento que tem valor diagnóstico e prognóstico.⁴⁶ As sequências a efetuar incluem T1, T2, difusão (DWI - *diffusion weighted imaging*) com mapas de ADC. Se suspeita de hemorragia deve ser também efetuada a sequência de suscetibilidade magnética (SWI - *susceptibility-weighted imaging*).⁴⁷ A espectroscopia, com particular incidência na avaliação metabólica da região dos núcleos da base, pode ter interesse, mas não é obrigatória, pois requer experiência e não está disponível em todos os aparelhos de RM. A espectroscopia permite a avaliação dos picos de lactato (marcador de isquémia) e N-acetilaspártato (NAA – marcador de integridade neuronal).⁴⁸

Se ocorrer discrepância entre os achados da RM precoce (2º e 5º dias) e a condição clínica do RN, a RM-CE deve ser repetida entre os 10 a 14 dias de vida. Propõe-se que a caracterização das lesões de EHI seja de acordo com scores quantitativos, por exemplo o descrito por Weeke,⁴⁹ o que permite uma melhor quantificação das lesões e tem um bom valor preditivo aos 18 meses e na idade escolar.

Planeamento do seguimento

Apesar da HT, uma proporção considerável de crianças desenvolve défices necessitando de um seguimento apertado e experiente até à idade escolar, com o objetivo de identificar problemas neurológicos, motores, sensoriais, cognitivos e de comportamento, programar intervenções precoces e dirigidas e apoiar a família.⁵⁰

Antes da alta deverá ser realizado o rastreio auditivo através de potenciais auditivos evocados do tronco, EEG e ainda um exame neurológico detalhado de acordo com o *Hammersmith Neonatal Neurological Examination* (HNNE).^{51,52}

Seguimento clínico

As crianças tratadas com hipotermia deverão ser avaliadas de forma seriada em várias especialidades ou subespecialidades, nomeadamente Neonatologia / Pediatria, Neuropediatria, Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Neurodesenvolvimento.

O planeamento do seguimento clínico depende das características do local de nascimento e da distância do mesmo à unidade onde a criança foi tratada. Assim, nos casos em que existam distâncias consideráveis, todas as consultas disponíveis no hospital de origem devem ser efetuadas neste último, devendo ser avaliadas na unidade de tratamento em idades chave (3-6 meses, 18 meses, 3 anos e 6-7 anos).

A uniformização do seguimento destas crianças deve ser promovida e deverá ser alvo de um documento a elaborar com a colaboração de outras sociedades científicas pediátricas.

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÉMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 23 / 31
---	--	--

3. Lista de anexos

Os anexos a este documento estão também disponíveis em separado no site da SPN:

- **Anexo 1** – Avaliação seriada da escala de Thompson (Thompson et al., 1997);
- **Anexo 2** – Folha de registo de parâmetros clínicos no hospital de origem e transporte;
- **Anexo 3** – Folha de registo de parâmetros clínicos e laboratoriais no centro de tratamento.

4. Palavras-chave

Hipotermia induzida, encefalopatia hipóxico-isquémica, neuroproteção, convulsões.

5. Intervenientes

Coordenador: André M. Graça (amgraca@medicina.ulisboa.pt)

Grupo de trabalho: André M. Graça, Filomena Pinto, Alexandra Dinis, Ana Vilan, Liliana Pinho, Isabel Sampaio, Gonçalo Cassiano, Carla Pinto, Rúben Rocha, Elisa Proença

6. Organização

Grupo de Consensos em Neonatologia – Sociedade Portuguesa de Neonatologia da SPP

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023 Validade até: out/2028
---------------------------	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 24 / 31
--	--	---

7. Abreviaturas

aEEG	Electroencefalograma de amplitude integrada
aPTT	Tempo de tromboplastina parcial ativada
EcoTF	Ecografia transfontanelar
EEG	Electroencefalograma
EHI	Encefalopatia hipóxico-isquémica
HT	Hipotermia terapêutica
HTP	Hipertensão pulmonar
NIRS	<i>Near infrared spectroscopy</i>
PA	Pressão arterial
RM	Ressonância magnética
RN	Recém-nascido
TIP	Transporte inter-hospitalar pediátrico
TP	Tempo de protrombina

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 25 / 31
---	---	---

8. Referências

- Nelson, K. B. & Leviton, A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* **145**, 1325–1331 (1991).
- Kurinczuk, J. J., White-Koning, M. & Badawi, N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev* **86**, 329–38 (2010).
- Davidson, J. O., Gonzalez, F., Gressens, P. & Gunn, A. J. Update on mechanisms of the pathophysiology of neonatal encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med* (2021) doi:10.1016/j.siny.2021.101267.
- Jary, S., Smit, E., Liu, X., Cowan, F. & Thoresen, M. Less severe cerebral palsy outcomes in infants treated with therapeutic hypothermia. *Acta Paediatr* **104**, n/a-n/a (2015).
- Campbell, H. et al. Hypothermia for perinatal asphyxia: Trial-based quality of life at 6-7 years. *Arch Dis Child* **103**, 654–659 (2018).
- Pappas, A. et al. Cognitive Outcomes After Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics* **135**, e624-34 (2015).
- Lee-Kelland, R. et al. School-age outcomes of children without cerebral palsy cooled for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy in 2008-2010. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **105**, F8–F13 (2020).
- Fleiss, B. & Gressens, P. Tertiary mechanisms of brain damage: a new hope for treatment of cerebral palsy? *Lancet Neurol* **11**, 556–566 (2012).
- McAdams, R. M. & Berube, M. W. Emerging therapies and management for neonatal encephalopathy-controversies and current approaches. *J Perinatol* **41**, 661–674 (2021).
- Direção-Geral da Saúde. *Colheita de Sangue do Cordão Umbilical para Gasimetria*. (2015).
- Thompson, C. et al. The value of a scoring system for HIE in predicting neurodevelopment outcome. *Acta Paediatr* **86**, 757–61 (1997).
- Thoresen, M. Who should we cool after perinatal asphyxia? *Semin Fetal Neonatal Med* **20**, 66–71 (2015).
- Smit, E., Liu, X., Jary, S., Cowan, F. & Thoresen, M. Cooling neonates who do not fulfil the standard cooling criteria - short- and long-term outcomes. *Acta Paediatr* **104**, 138–145 (2015).
- Lingappan, K., Kaiser, J. R., Srinivasan, C. & Gunn, A. J. Relationship between PCO₂ and unfavorable outcome in infants with moderate-to-severe hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Res* **80**, 204–208 (2016).
- Szakmar, E., Jermendy, A. & El-Dib, M. Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinatol* **39**, 763–773 (2019).
- Bradley, A., Severinghaus, J. & Stupfel, M. Effect of temperature on PCO₂ and PO₂ of blood in vitro. *J Appl Physiol* **9**, 201–204 (1956).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 26 / 31
---	---	---

17. McPherson, C., Frymoyer, A., Ortinau, C. M., Miller, S. P. & Groenendaal, F. Management of comfort and sedation in neonates with neonatal encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, 1–7 (2021).
18. Akula, V. P. *et al.* A randomized clinical trial of therapeutic hypothermia mode during transport for neonatal encephalopathy. *J Pediatr* **166**, 856-861.e2 (2015).
19. Thoresen, M. *et al.* Time Is Brain: Starting Therapeutic Hypothermia within Three Hours after Birth Improves Motor Outcome in Asphyxiated Newborns. *Neonatology* **104**, 228–33 (2013).
20. Austin, T. Therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy: challenges during transfer and global perspectives. *J Pediatr (Rio J)* **94**, 221–223 (2018).
21. LC, W. *et al.* A Comparison of the Thompson Encephalopathy Score and Amplitude-Integrated Electroencephalography in Infants with Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. *Neonatology* **112**, 24–29 (2017).
22. Toet, M. C., Hellström-Westas, L., Groenendaal, F., Eken, P. & de Vries, L. S. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **81**, (1999).
23. Gluckman, P. D. *et al.* Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *The Lancet* **365**, 663–670 (2005).
24. Azzopardi, D. *et al.* Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* **361**, 1349–58 (2009).
25. Hoehn, T. *et al.* Therapeutic hypothermia in neonates. Review of current clinical data, ILCOR recommendations and suggestions for implementation in neonatal intensive care units. *Resuscitation* **78**, 7–12 (2008).
26. Sarkar, S., Barks, J. D. & Donn, S. M. Should amplitude-integrated electroencephalography be used to identify infants suitable for hypothermic neuroprotection? *Journal of Perinatology* **28**, 117–122 (2008).
27. Azzopardi, D. Predictive value of the amplitude integrated EEG in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: data from a randomised trial of therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **99**, F80–F82 (2014).
28. Sgro, M., Campbell, D. M. & Gandhi, N. Nontherapeutic neonatal hypothermia. *Paediatr Child Health* **21**, 178–180 (2016).
29. Pappas, A. *et al.* Hypocarbica and adverse outcome in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* **158**, 752-758.e1 (2011).
30. Wintermark, P., el Dib, M. & Bonifacio, S. L. Issues in the daily management of neonates with NE. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, 101255 (2021).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 27 / 31
---	---	---

31. Wintermark, P., el Dib, M. & Bonifacio, S. L. Unanswered questions in neonates with NE. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
32. Pang, R. *et al.* Optimizing hemodynamic care in neonatal encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med* **25**, (2020).
33. Rios, D. R. *et al.* Hemodynamic optimization for neonates with neonatal encephalopathy caused by a hypoxic ischemic event: Physiological and therapeutic considerations. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
34. Segar, J. L., Chock, V. Y. L., Harer, M. W., Selewski, D. T. & Askenazi, D. J. Fluid management, electrolytes imbalance and renal management in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
35. The Royal Children's Hospital of Melbourne - Clinical Practice Guidelines. Therapeutic hypothermia in the neonate. Available at <https://www.rch.org.au/clinicalguide>, consultado em Novembro 2022.
36. Isweisi, E. *et al.* Haematological issues in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, 1–7 (2021).
37. Choral hydrate. in *Micromedex Neofax* (Merivative, 2023).
38. Peebles, E. S. *et al.* *Predictive Models of Neurodevelopmental Outcomes After Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy*. http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/147/2/e2020022962/1082317/peds_2020022962.pdf.
39. Liu, W. *et al.* Prognostic Value of Clinical Tests in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Therapeutic Hypothermia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol* **11**, (2020).
40. Filippi, L. *et al.* Phenobarbital for neonatal seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: a pharmacokinetic study during whole body hypothermia. *Epilepsia* **52**, 794–801 (2011).
41. Favié, L. M. A. *et al.* Phenobarbital, Midazolam Pharmacokinetics, Effectiveness, and Drug-Drug Interaction in Asphyxiated Neonates Undergoing Therapeutic Hypothermia. *Neonatology* **116**, 154–162 (2019).
42. DeLaGarza-Pineda, O. *et al.* Management of seizures in neonates with neonatal encephalopathy treated with hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
43. Van den Broek MP, Rademaker CM, van Straaten HL, Huitema AD, Toet MC, de Vries LS, *et al.* Anticonvulsant treatment of asphyxiated newborns under hypothermia with lidocaine: efficacy , safety and dosing. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **98**, F341-5 (2013).
44. Ouwehand, S. *et al.* Predictors of Outcomes in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy following Hypothermia: A Meta-Analysis. *Neonatology* **117**, 411–427 (2020).
45. Liu, W. *et al.* Prognostic Value of Clinical Tests in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Therapeutic Hypothermia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol* **11**, (2020).
46. Lee, Y. K. *et al.* Hypothermia-treated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: Optimal timing of quantitative ADC measurement to predict disease severity. *Neuroradiol J* **30**, 28–35 (2017).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL</i>	Código ----- Pág. 28 / 31
--	--	---

47. Wisnowski, J. L. *et al.* Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
48. Alderliesten, T. *et al.* MRI and spectroscopy in (near) term neonates with perinatal asphyxia and therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* fetalneonatal-2016-310514 (2016) doi:10.1136/archdischild-2016-310514.
49. Weeke, L. *et al.* A Novel Magnetic Resonance Imaging Score Predicts Neurodevelopmental Outcome After Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. *J Pediatr* **192**, 33-40.e2 (2018).
50. Marlow, N., Shankaran, S., Rogers, E. E., Maitre, N. L. & Smyser, C. D. Neurological and developmental outcomes following neonatal encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med* **26**, (2021).
51. Dubowitz, L. & Dubowitz, V. *The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant.* (Spastics International Medical Publications/ William Heinemann Medical Books, 1981).
52. Mercuri, E., Ricci, D., Pane, M. & Baranello, G. The neurological examination of the newborn baby. *Early Hum Dev* **81**, 947–56 (2005).

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL	Código ----- Pág. 29 / 31
---	---	---

9. Anexos

Anexo 1 – Avaliação seriada da escala de Thompson



HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EXAME NEUROLÓGICO PADRONIZADO

Nome: _____

Data Nascimento: / /

ID: _____

	0	1	2	3	Hospital origem	Unidade de tratamento					
						0h	12h	24h	48h	72h	96h
Tónus	Normal	Aumentado	Diminuído	Flácido							
Consciência	Normal	Hiper-alerta	Letárgico	Coma							
Convulsões	Ausentes	<3 /dia	≥3/dia								
Postura	Normal	Boxagem / Pedalagem	Descorticação	Descerebração							
Moro	Normal	Parcial	Ausente								
Preensão	Normal	Fraco	Ausente								
Sucção	Normal	Fraco	Ausente / Mordedura								
Respiração	Normal	Hiperventilação (extubado)	Apneias (extubado)	Entubado *							
Fontanela	Normal	Abaulada	Tensa								
Adaptado de Thompson CM et al. The value of a scoring system for HIE in predicting neurodevelopmental outcome. Acta Paediatr 1997; 86: 757-61. * Todos os doentes entubados devem ter 3 neste item, mesmo que tenham respiração espontânea.											

CONSENSO DE HIPOTERMIA TERAPÊUTICA 2022 – ANEXO 1

Revisão n.º 1/2022		Aprovado em: out/2023
		Validade até: out/2028



Sociedade Portuguesa de
Neonatologia

Recomendação / Consenso

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUÊMICA NEONATAL

Código

Pág. 30 / 31

Anexo 2 – Folha de registo de parâmetros clínicos no hospital de origem e transporte



HIPOTERMIA TERAPÊUTICA REGISTOS NA ORIGEM E NO TRANSPORTE

Nome:

Data Nascimento: / /

ID:

Hospital origem –

Hora contacto –

Hora partida origem –

Hora nascimento –

Hora chegada origem –

Hora chegada destino –



Hora vida	Hora real	Temperatura retal	Temperatura periférica	Ventilação¹	Frequência cardíaca	Pressão arterial²	Tempo reperusão (s)	Diurese (ml)	Bólus volume (ml)	Inotrópicos²	Convulsões clínicas³	Fenobarbital (mg)²	Morfina (mg)²	Glicemia	Gasimetria⁴							
															pH	pCO₂	HCO3	EB	Lact	Na	K	Ca i
0	..																					
1	..																					
2	..																					
3	..																					
4	..																					
5	..																					
6	..																					
7	..																					
8	..																					
9	..																					
10	..																					
11	..																					
12	..																					

NOTAS – ¹ VENTILAÇÃO: VMI – Ventilação mecânica invasiva (convencional); VAF – Ventilação alta frequência; VNI – Ventilação não invasiva; RE – Respiração espontânea; deve ser registado o modo de ventilação e parâmetros; ² FÁRMACOS: Inotrópicos – nome e dose em mcg/kg/min; Fenobarbital e Morfina – dose administrada em mg (valor real, não indexado ao peso) em cada hora (bólus inicial + mg em cada hora); ³ CONVULSÕES: Assinalar com “N” se ausentes no período, “S” se presentes e “?” se movimentos anormais de significado duvidoso; ⁴ GASIMETRIA: pCO₂ e pH arterial ajustados para a temperatura retal do RN; se o aparelho de gasimetria não ajustar para a temperatura, subtrair 2 mmHg e adicionar 0,012 ao pCO₂ e pH respetivamente por cada 1°C abaixo de 37°C.

CONSENSO DE HIPOTERMIA TERAPÊUTICA 2023 – ANEXO 2

Revisão n.º 1/2022

Aprovado em:
out/2023

Validade até:
out/2028

Anexo 3 – Folha de registo de parâmetros clínicos e laboratoriais no centro de tratamento



HIPOTERMIA TERAPÊUTICA REGISTOS DURANTE O TRATAMENTO

Nome:

Data Nascimento: / /

ID:

Hospital origem –

Hora temperatura neuroprotectora (33-34°C) – :

IG – Peso –

Hora nascimento – :

Hora chegada – :

Comprimento – PC –

Hora tratamento	Hora real	Temperatura rectal	Temperatura periférica	etCO ₂ /TCCO ₂	Frequência cardíaca	PA média (MAP)	Escala de Thompson	Convulsões clínicas ¹	NIRS	aEEG Padrão base ²	aEEG Convulsões ³	Eco TF (assinalar)	Sedação ⁴	Anti-convulsivantes ⁵	Diurese (ml/kg/h)	Balanco hídrico	Glicemia	Gasimetria	Análises ⁵ (assinalar)
0	:																		
1	:																		
2	:																		
3	:																		
4	:																		
5	:																		
6	:																		
7	:																		
8	:																		
9	:																		
10	:																		
11	:																		
12	:																		
16	:																		
20	:																		
24	:																		

NOTAS – Encontram-se a branco os momentos recomendados para registar cada parâmetro, mas caso seja avaliado noutra altura colocar no retângulo cinza correspondente à hora em que se avalia.

1. Convulsões: N – ausentes no período; S – inequívocas²; – movimentos anormais de significado duvidoso.

2. aEEG – Padrão de base: CVN – Contínuo voltagem normal, DVN – Descontínuo, SS – Surto-supressão, BV – Baixa voltagem, TI – Traçado isoelectrico

3. Convulsões aEEG S – sim, N – não;

3. Sedação: MO – morfina; MI – midazolam; HC – Hidrato cloral; DEX – Dexmedetomidina. O – Outro

4. Anticonvulsivantes: F – Fenobarbital, L – Levetiracetam, FO – Fenitoína, L – Lidocaína, M – Midazolam; O – Outro

Hora tratamento	Hora real	Temperatura rectal	Temperatura periférica	etCO ₂ /TCCO ₂	Frequência cardíaca	PA média (MAP)	Escala de Thompson	Convulsões clínicas ¹	NIRS	aEEG Padrão base ²	aEEG Convulsões ³	Eco TF (assinalar)	Sedação ⁴	Anti-convulsivantes ⁵	Diurese (ml/kg/h)	Balanco hídrico	Glicemia	Gasimetria	Análises ⁵ (assinalar)
28	:																		
32	:																		
36	:																		
40	:																		
44	:																		
48	:																		
52	:																		
56	:																		
60	:																		
64	:																		
68	:																		
72	:																		
76	:																		
80	:																		
84	:																		
88	:																		
92	:																		
96	:																		
100	:																		
104	:																		
108	:																		
112	:																		
116	:																		
120	:																		

NOTAS – Encontram-se a branco os momentos recomendados para registar cada parâmetro, mas caso seja avaliado noutra altura colocar no retângulo cinza correspondente à hora em que se avalia.

1. Convulsões: N – ausentes no período; S – inequívocas²; – movimentos anormais de significado duvidoso.

2. aEEG – Padrão de base: CVN – Contínuo voltagem normal, DVN – Descontínuo, SS – Surto-supressão, BV – Baixa voltagem, TI – Traçado isoelectrico

3. Convulsões aEEG S – sim, N – não;

3. Sedação: MO – morfina; MI – midazolam; HC – Hidrato cloral; DEX – Dexmedetomidina. O – Outro

4. Anticonvulsivantes: F – Fenobarbital, L – Levetiracetam, FO – Fenitoína, L – Lidocaína, M – Midazolam; O – Outro

CONSENSO DE HIPOTERMIA INDUZIDA – ANEXO 3

Revisão n.º 1/2022

Aprovado em:
out/2023

Validade até:
out/2028



HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

EXAME NEUROLÓGICO PADRONIZADO

Nome:

Data Nascimento: / /

ID:

	0	1	2	3	Hospital origem	Unidade de tratamento					
						0h	12h	24h	48h	72h	96h
Tónus	Normal	Aumentado	Diminuído	Flácido							
Consciência	Normal	Hiper-alerta	Letárgico	Coma							
Convulsões	Ausentes	<3 /dia	≥3/dia								
Postura	Normal	Boxagem / Pedalagem	Descorticação	Descerebração							
Moro	Normal	Parcial	Ausente								
Preensão	Normal	Fraco	Ausente								
Sucção	Normal	Fraco	Ausente / Mordedura								
Respiração	Normal	Hiperventilação (extubado)	Apneias (extubado)	Entubado *							
Fontanela	Normal	Abaulada	Tensa								
Adaptado de Thompson CM <i>et al.</i> The value of a scoring system for HIE in predicting neurodevelopmental outcome. <i>Acta Paediatr</i> 1997; 86: 757-61. * Todos os doentes entubados devem ter 3 neste item, mesmo que tenham respiração espontânea.											

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

REGISTOS NA ORIGEM E NO TRANSPORTE

Nome:

Data Nascimento: / /

ID:

Hospital origem -

Hora contacto - :

Hora partida origem - :

Hora nascimento - :

Hora chegada origem - :

Hora chegada destino - :

Hora vida	Hora real	Temperatura retal	Temperatura periférica	Ventilação ¹	Frequência cardíaca	Pressão arterial	Tempo reperfusão (s)	Diurese (ml)	Bólus volume (ml)	Inotrópicos ²	Convulsões clínicas ³	Fenobarbital (mg) ²	Morfina (mg) ²	Glicemia	Gasimetria ⁴							
															pH	pCO ₂	HCO ₃	EB	Lact	Na	K	Ca i
0	:																					
1	:																					
2	:																					
3	:																					
4	:																					
5	:																					
6	:																					
7	:																					
8	:																					
9	:																					
10	:																					
11	:																					
12	:																					

NOTAS - ¹ VENTILAÇÃO: VMI - Ventilação mecânica invasiva (convencional); VAF - Ventilação alta frequência; VNI - Ventilação não invasiva; RE - Respiração espontânea; deve ser registado o modo de ventilação e parâmetros; ² FÁRMACOS: Inotrópicos - nome e dose em mcg/kg/min; Fenobarbital e Morfina - dose administrada em mg (valor real, não indexado ao peso) em cada hora (bólus inicial + mg em cada hora); ³ CONVULSÕES: Assinalar com "N" se ausentes no período, "S" se presentes e "?" se movimentos anormais de significado duvidoso; ⁴ GASIMETRIA: pCO₂ e pH arterial ajustados para a temperatura retal do RN; se o aparelho de gasimetria não ajustar para a temperatura, subtrair 2 mmHg e adicionar 0,012 ao pCO₂ e pH respetivamente por cada 1°C abaixo de 37°C.

HIPOTERMIA TERAPÊUTICA

REGISTOS DURANTE O TRATAMENTO

Nome:

Data Nascimento: / /

ID:

Hospital origem -

Hora temperatura neuroprotectora (33-34°C) - :

IG -

Peso -

Hora nascimento- :

Hora chegada - :

Comprimento -

PC -

Hora tratamento	Hora real	Temperatura rectal	Temperatura periférica	etCO2/TCCO2	Frequência cardíaca	PA média (MAP)	Escala de Thompson	Convulsões clínicas ¹	NIRS	aEEG Padrão base ²	aEEG Convulsões ³	Eco TF (assinalar)	Sedação ⁴	Anti-convulsivante ⁵	Diurese (ml/kg/h)	Balanço hídrico	Glicemia	Gasimetria	Análises ⁵ (assinalar)
0	:																		
1	:																		
2	:																		
3	:																		
4	:																		
5	:																		
6	:																		
7	:																		
8	:																		
9	:																		
10	:																		
11	:																		
12	:																		
16	:																		
20	:																		
24	:																		

NOTAS – Encontram-se a branco os momentos recomendados para registar cada parâmetro, mas caso seja avaliado noutra altura colocar no rectângulo cinza correspondente à hora em que se avalia.

1. Convulsões: N - ausentes no período; S - inequívocas; ? - movimentos anormais de significado duvidoso.

2. aEEG - Padrão de base: CVN - Continuo voltagem normal, DVN - Descontinuo, SS - Surto-supressão, BV - Baixa voltagem, TI - Traçado isoelétrico

3. Convulsões aEEG S - sim, N - não;

3.. Sedação: MO- morfina; MI - midazolam; HC - Hidrato cloral; DEX - Dexmedetomidina. O - Outro

4. Anticonvulsivantes: F - Fenobarbital, L - Levetiracetam, FO - Fenitoína, L - Lidocaína, M - Midazolam; O - Outro

Hora tratamento	Hora real	Temperatura rectal	Temperatura periférica	etCO2/TCCO2	Frequência cardíaca	PA média (MAP)	Escala de Thompson	Convulsões clínicas ¹	NIRS	aEEG Padrão base ²	aEEG Convulsões ³	Eco TF (assinalar)	Sedação ⁴	Anti- convulsivante ⁵	Diurese (ml/kg/h)	Balanço hídrico	Glicemia	Gasimetria	Análises ⁵ (assinalar)
28	:																		
32	:																		
36	:																		
40	:																		
44	:																		
48	:																		
52	:																		
56	:																		
60	:																		
64	:																		
68	:																		
72	:																		
76	:																		
80	:																		
84	:																		
88	:																		
92	:																		
96	:																		
100	:																		
104	:																		
108	:																		
112	:																		
116	:																		
120	:																		

NOTAS – Encontram-se a branco os momentos recomendados para registar cada parâmetro, mas caso seja avaliado noutra altura colocar no retângulo cinza correspondente à hora em que se avalia.

1. Convulsões: N - ausentes no período; S - inequívocas; ? - movimentos anormais de significado duvidoso.

2. aEEG – Padrão de base: CVN – Contínuo voltagem normal, DVN – Descontínuo, SS – Surto-supressão, BV – Baixa voltagem, TI – Traçado isoeletrico

3. Convulsões aEEG S - sim, N - não;

3.. Sedação: MO- morfina; MI – midazolam; HC – Hidrato cloral; DEX – Dexmedetomidina. O – Outro

4. Anticonvulsivantes: F – Fenobarbital, L – Levetiracetam, FO – Fenitoína, L – Lidocaína, M – Midazolam; O – Outro

CONSENSO DE HIPOTERMIA INDUZIDA – ANEXO 3