



UFRJ
Maternidade Escola
Biblioteca Jorge de Rezende

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
MATERNIDADE ESCOLA
Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Perinatal

Daniel de Barros Peruchetti

**HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM
ASFIXIA PERINATAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Rio de Janeiro/RJ
Fevereiro/2016

Daniel de Barros Peruchetti

**HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM
ASFIXIA PERINATAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à banca examinadora como um dos requisitos para conclusão da Residência Multiprofissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Joffre Amim Junior

Co-orientador: Enf^ª Esp. Priscila Borges de Carvalho Matos

Rio de Janeiro/RJ
Fevereiro/2016

P4356 Peruchetti, Daniel de Barros

Hipotermia terapêutica em recém-nascidos com asfixia perinatal: uma revisão de literatura / Daniel de Barros Peruchetti. -- Rio de Janeiro: UFRJ / Maternidade Escola, 2016.

33 f. ; 31 cm.

Orientador: Prof. Dr. Joffre Amim Junior

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência multiprofissional) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Atenção Integral à Saúde Materno Infantil, 2016.

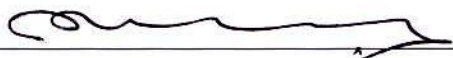
Referências bibliográficas: f. 32

1. Hipotermia Induzida. 2. Recém-Nascido. 3. Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica. 4. Responsáveis. 5. Saúde Materno Infantil – Monografia. I. Amim Junior, Joffre. II. Matos, Priscila Borges de Carvalho III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, AISMI. III. Título.

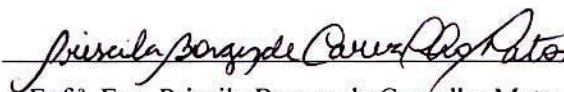
Hipotermia Terapêutica em Recém-nascidos com Asfixia Perinatal: Uma Revisão de
Literatura

Aprovado em 24 de fevereiro de 2015.

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Joffre Amim Junior (Orientador)
Maternidade Escola da UFRJ



Enf.ª Esp. Priscila Borges de Carvalho Matos (Co-orientador)
Maternidade Escola da UFRJ



Dr. Marlos Melo Martins
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/ UFRJ

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, familiares e minha futura esposa Rachel Molinário por todo apoio, paciência e companherismo durante toda a minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradecer em primeiro lugar a Deus, por me dar sabedoria e discernimento para realização desse trabalho, onde completo mais uma etapa na minha vida.

Ao Prof^o Dr^o Joffre, pela paciência, disponibilidade e orientações que me nortearam na construção dessa obra, transmitindo todo o conhecimento e experiência que me auxiliaram nessa jornada.

À Enf^a Esp. Priscila Borges, foi peça chave na minha formação como residente, contribuindo muito na minha formação como profissional, além de ser uma grande incentivadora nesse projeto. Agradeço pelas orientações e conselho dados em todos os momentos do trabalho.

À Enf^a Dr^a Ana Paula dos Santos Esteves, foi extremamente importante nessa caminhada da residência, coordenando e nos guiando com sua sabedoria e experiência, nas dificuldades e nas alegrias esteve presente para nos acolher.

Ao Enf^o Ms. Gustavo Dias, foi um dos primeiros incentivadores a realização desse trabalho. Obrigado pelas suas orientações, foram de suma importância para a sua construção, ensinando novos caminhos e perspectivas profissionais.

À Maternidade Escola, instituição que me proporcionou a oportunidade de conhecer novos profissionais, conhecimentos e ser parte fundamental na minha construção pessoal e profissional. Agradeço a oportunidade de fazer parte da construção do cuidado, que foi realizado com muito profissionalismo, dedicação e compromisso a sua materno-infantil.

“mas o que é a utopia senão aquilo que faz caminhar?”

(MITRE, S. M. et al. 2008)

LISTA DE SIGLAS

EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
QI	Quociente de Inteligência

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 ESTRATÉGIA UTILIZADA NA PESQUISA	16
Quadro 1 – ELABORAÇÃO DA PESQUISA UTILIZANDO A ESTRATÉGIA PICO...15	
Quadro 2 – CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS	17

RESUMO

Com os avanços científicos e tecnológicos, diversas intervenções foram desenvolvidas para o controle e diminuição das seqüelas provenientes da lesão isquêmica. Dentre elas podemos destacar a utilização da hipotermia terapêutica como um mecanismo neuroprotetor. O que temos hoje em nosso acervo científico pode ser considerado “a ponta do iceberg”, devendo se realizar novos estudos para o embasamento desta prática tão recente em neonatologia. Deste modo, surgiu o interesse em realizar um estudo que visasse selecionar na literatura acadêmica, trabalhos que versassem sobre o assunto, contribuindo na divulgação da temática e favorecendo o conhecimento de todos os profissionais que lidam com essa clientela na sua prática assistencial. **Objetivo:** identificar na literatura os trabalhos científicos que abordem as consequências e/ou mecanismos relacionados à utilização de hipotermia terapêutica em recém-nascidos que sofreram um episódio de asfíxia perinatal. **Método:** Este estudo utilizou o método de revisão integrativa para destacar na literatura as publicações relacionadas à utilização da hipotermia terapêutica em recém-nascidos que sofreram um episódio de asfíxia perinatal. **Resultados:** Ao analisar todos os estudos de uma forma geral verificou-se que a utilização da hipotermia como terapêutica, precisa-se realizar mais estudos para melhorar o seu grau de evidência. Apesar de a maioria dos estudos não mostrarem um valor estatístico relevante, ela se mostrou resultados superiores com a sua utilização. Os ensaios mostraram qual o melhor tempo e temperatura, podem ser considerados, os ideais para a sua aplicabilidade. Pode-se identificar também, como está sendo a evolução dessas crianças, no que diz respeito a funções motora e cognitiva, dois estudos multicêntricos trouxeram resultados favoráveis para esses aspectos. Outro ponto importante foi, a identificação de exames complementares para a avaliação da terapêutica, com exames de imagem, como por exemplo: ressonância magnética e eletroencefalograma, com eles pode-se ter um melhor prognóstico para uma melhor avaliação futura. **Conclusão:** Com essas análises e com a fundamentação da literatura podemos observar o quão benéfico é a utilização da hipotermia como uma das estratégias neuroprotetoras existentes, e como é importante ter protocolos baseados nas evidências mais recentes para uma prática de qualidade.

Palavras-chave: Hipotermia Induzida. Recém-Nascido. Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica.

ABSTRACT

With scientific and technological advances, several interventions were developed to control and reduce the sequelae from ischemic injury. Among them we can highlight the use of therapeutic hypothermia as a neuroprotective mechanism. What we have today in our scientific collection can be considered "the tip of the iceberg", and new studies must be carried out to underpin this very recent practice in neonatology. In this way, the interest arose in carrying out a study that aimed to select in the academic literature, papers that deal with the subject, contributing in the diffusion of the thematic and favoring the knowledge of all the professionals that deal with this clientele in their care practice. **Objective:** To identify in the literature the scientific studies that address the consequences and / or mechanisms related to the use of therapeutic hypothermia in neonates who suffered a perinatal asphyxia episode. **Methods:** This study used the integrative review method to highlight in the literature publications related to the use of therapeutic hypothermia in neonates who suffered a perinatal asphyxia episode. **Results:** When analyzing all the studies in general it was verified that the use of hypothermia as therapy, it is necessary to carry out further studies to improve its degree of evidence. Although most of the studies did not show a relevant statistical value, it showed superior results with its use. The tests showed the best time and temperature, can be considered, the ideal for its applicability. One can also identify, as the evolution of these children are, regarding motor and cognitive functions, two multicentric studies have brought favorable results for these aspects. Another important point was the identification of complementary examinations for the evaluation of the therapeutics, with imaging tests, such as: magnetic resonance and electroencephalogram, with which they may have a better prognosis for a better future evaluation. **Conclusion:** With these analyzes and with the literature, we can see how beneficial is the use of hypothermia as one of the existing neuroprotective strategies, and how important it is to have protocols based on the latest evidence for a quality practice.

Keywords: Induced Hypothermia. Newborn. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy.

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	10
1.1	Objeto e objetivos do estudo	13
1.2	Contribuições do estudo	13
2	METODOLOGIA	14
2.1	Estabelecimento da Questão da Pesquisa	14
2.2	Seleção da Amostra	15
2.3	Coleta dos Dados e Avaliação da Qualidade dos Estudos	17
3	ANÁLISE DOS DADOS.....	21
4	DISCUSSÃO DOS DADOS.....	24
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Durante minha residência multiprofissional em saúde perinatal na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro passei por diversos setores que foram oferecendo novas possibilidades de conhecimento. Pude acompanhar o itinerário terapêutico que as mulheres vivem ao ingressarem na maternidade, desde o início do pré-natal até a sua alta hospitalar, indo além deste cenário e acompanhando diversas consultas em Unidade Básica de Saúde como, por exemplo, a de puericultura.

Dentre os diversos campos explorados, o que menos me atraía era a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, onde tinha certo preconceito com o que seria a sua rotina, até então desconhecida para mim. Ao ser escalado para esse setor, fui surpreendido por um universo de novidades que aguçaram minha vontade de construir e buscar novos conhecimentos. Acabei criando uma empatia com universo da terapia intensiva neonatal e percebendo uma gama de patologias, procedimentos, técnicas e tecnologias utilizadas na assistência ao recém-nascido que se encontra sob cuidados intensivos.

Neste momento emergiu minha inquietação pela busca de novos conhecimentos a respeito de aparatos de tecnologia leve e dura que envolve esta assistência e como isso é utilizado na redução da morbimortalidade infantil, ainda muito alta no nosso país.

A mortalidade neonatal ainda é um número alarmante no Brasil. Estratégias e ações de promoção, prevenção e a assistência durante o pré-parto, parto e nascimento refletem em uma redução desta mortalidade, além de se tornarem prioridades para uma melhor qualidade de vida à população desde a infância até a vida adulta (BRASIL, 2014).

No ano 2000 a Organização das Nações Unidas traçou oito objetivos que deveriam ser alcançados até o ano de 2015. No Brasil ficou estabelecido como “Oito jeitos de mudar o mundo”. Dentre as metas, a quarta visa à redução da mortalidade infantil em nosso país, o que ainda é um grande desafio na nossa população, devido as grandes diferenças socioeconômicas que pairam sobre todo território nacional (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA; INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA, 2014).

Com o intuito de analisar a qualidade da assistência oferecida, alguns indicadores assistenciais são utilizados, entre eles a asfixia perinatal. Em uma pesquisa onde foi avaliado o perfil da mortalidade neonatal no país evidenciou-se que, no total de 24.061 nascimentos e 268 óbitos neonatais, houve um índice de mortalidade de 11,1 por mil nascidos vivos. Desse total, 7% representam as mortes causadas por asfixia perinatal, sendo considerada a quinta maior causa de mortalidade no país (LANSKY, 2014).

Em outro estudo, realizado em uma maternidade do Rio de Janeiro, foi feito um recorte do período de janeiro de 2008 até dezembro de 2009, onde foram diagnosticados 28 casos de asfixia perinatal, com uma incidência de 5,95 casos por 1000 nascidos vivos (MARTINS, 2010).

A asfixia perinatal pode ser definida como um comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral, levando a um insulto hipóxico-isquêmico, que resultará na privação de glicose cerebral, levando à acidose láctica, acúmulo de radicais livres e de aminoácidos excitotóxicos, um dos principais o glutamato. Durante a fase de reperfusão, ocorre uma série de eventos com repercussões deletérias ao desenvolvimento celular, decorrentes da liberação excessiva de glutamato e lesão mitocondrial. Esses eventos, quando não interrompidos, podem estender a lesão cerebral devido à morte celular (MACDONALD; SESHIA; MULLETT, 2007). Pode ocorrer em todo o período periparto e pós-parto, causando falhas no funcionamento em vários sistemas do organismo, podendo evoluir ao óbito ou sequelas irreversíveis (KATTWINKEL; SORT, 2000).

Dados estatísticos tão relevantes incentivaram o aprofundamento nessa problemática, reforçando a busca na literatura para a compreensão e o que tem sido realizado como intervenção, controle e tratamento desse agravo.

A principal complicação da asfixia perinatal é a encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), sendo mais frequente sua ocorrência ainda intraútero. Além do comprometimento do fluxo sanguíneo causado pela asfixia, ocorrem eventos neurotóxicos associados, potencializando a disfunção cerebral e a morte neuronal, favorecendo um prognóstico desfavorável (PAULA; GREGGIO; COSTA, 2010)

Quando associada a asfixia perinatal à EHI, observa-se uma incidência elevada a nível mundial. Se analisarmos em países mais desenvolvidos, os números mostram 1 a 2 por 1000 nascidos vivos. Quando esses valores estão relacionados a países menos desenvolvidos, a incidência é de 10 a 20 casos por 1000 nascidos vivos (MONTALDO, 2014).

A EHI pode ser caracterizada por uma série de eventos que ocorre com a persistência da asfixia, onde primeiramente ocorrerá vasodilatação compensatória para, posteriormente, após falha desses mecanismos compensatórios, ocorrer o edema citotóxico, com liberação de alguns aminoácidos excitotóxicos, como o glutamato. A gravidade da lesão vai depender do tempo de asfixia ao qual o indivíduo fica exposto (DAMIANI et al, 2013).

Em uma das admissões de recém-nascido com diagnóstico de asfixia perinatal na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, observei a utilização do protocolo de hipotermia

terapêutica como forma de cuidado a este paciente, despertando minha curiosidade em estudar e buscar mais conhecimentos a respeito desta temática.

Com os avanços científicos e tecnológicos, diversas intervenções foram desenvolvidas para o controle e diminuição das seqüelas provenientes da lesão isquêmica. Dentre elas podemos destacar a utilização da hipotermia terapêutica como um mecanismo neuroprotetor, tendo um papel importante na neutralização dos radicais livres e aminoácidos excitotóxicos provocados pela asfixia perinatal (MACDONALD; SESHIA; MULLETT, 2007).

Ao mesmo tempo em que cursava minha busca por conhecimento sobre o assunto pude perceber também o desconhecimento dos profissionais a respeito desta forma de tratamento e a escassez de literatura disponível.

Realizando um breve recorte histórico sobre a utilização de hipotermia na prática clínica, observamos que se trata de um método antigo, com mais de cinco mil anos, sendo utilizada em diversas situações, como em contenções de hemorragias por Hipócrates, tratamento de tétano, para tornar indolor amputações de membros e até mesmo no tratamento de febre tifóide, com evidências de redução da mortalidade. Mas só em 1950 foi utilizada, em um experimento com animais, em cães submetidos a cirurgia cardíaca, demonstrando efeitos benéficos em relação ao cérebro. No ano de 1958 teve seu primeiro ensaio clínico, sendo utilizada em pacientes comatosos após parada cardiorrespiratória, evidenciando sobrevida de 50% em temperatura de 33°C em comparação a 14% dos normotérmicos (KARNATOVSKAIA; WARTENBERG; FREEMAN, 2014).

Já na prática da neonatologia sua utilização é recente, sendo introduzida no guideline de reanimação neonatal em 2010 para tratamento de recém-nascidos que sofreram um episódio de asfixia perinatal. Em um ensaio clínico randomizado, realizado nos Estados Unidos, com 116 recém-nascidos submetidos à hipotermia terapêutica entre 33°C a 34°C, evidenciou-se um menor risco de déficit no desenvolvimento. Tornou-se então uma prática comum nos serviços americanos na manutenção da prevenção encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos (KARNATOVSKAIA; WARTENBERG; FREEMAN, 2014).

A hipotermia terapêutica pode ser utilizada de duas formas: corpo inteiro ou cabeça seletiva, com as duas modalidades evidenciando uma diminuição da mortalidade neonatal. Segundo o protocolo da Sociedade Brasileira de Pediatria (2012) existem alguns critérios de seleção para a terapia: gasometria de cordão com pH < 7,0 ou BE < 16, ou histórico de evento intraparto (prolapso de cordão, descolamento de placenta), ou Apgar < 5 ou menor no quinto minuto, ou necessidade de ventilação após 10 minutos e evidências de encefalopatia de moderada a severa antes das primeiras seis horas. Para a realização do procedimento é

necessário colocar um colchão resfriado à 4°C, mantendo a temperatura corporal a 33,5°C, com sua aferição em região esofagiana, iniciando a cada quinze minutos por quatro horas, após a cada hora por oito horas e por fim a cada duas horas até o término da terapêutica. Todo o procedimento não deve ultrapassar 72 horas, com o seu reaquecimento a cada 0,5°C até alcançar a temperatura de 36,5° (SBP, 2012).

O que temos hoje em nosso acervo científico pode ser considerado “a ponta do iceberg”, devendo se realizar novos estudos para o embasamento desta prática tão recente em neonatologia. Deste modo, surgiu o interesse em realizar um estudo que visasse selecionar na literatura acadêmica, trabalhos que versassem sobre o assunto, contribuindo na divulgação da temática e favorecendo o conhecimento de todos os profissionais que lidam com essa clientela na sua prática assistencial.

1.1 Objeto e Objetivos do Estudo

Diante do exposto tem-se por objeto deste estudo: a hipotermia terapêutica na assistência ao recém-nascido com asfixia perinatal; com o seguinte objetivo: identificar na literatura os trabalhos científicos que abordem as consequências e/ou mecanismos relacionados à utilização de hipotermia terapêutica em recém-nascidos que sofreram um episódio de asfixia perinatal.

1.2 Contribuições do Estudo

Esta pesquisa visa contribuir para uma melhor assistência por parte dos profissionais que atuam nos cuidados a recém-nascidos acometidos por asfixia perinatal, necessitando de tratamento com hipotermia terapêutica. Deseja-se fornecer à equipe subsídios para adequada realização da técnica.

Na esfera do ensino espera-se contribuir para o conhecimento de todos os profissionais sobre a temática, estimulando treinamentos e capacitações com um maior embasamento. A partir do estudo da temática trazer discussões sobre os riscos e benefícios da aplicação da hipotermia terapêutica na prática assistencial.

E, finalmente, busca-se estimular o desenvolvimento de novas pesquisas a respeito da temática enriquecendo as referências, principalmente no campo da enfermagem, que ainda possui uma escassez muito grande de estudos.

2 METODOLOGIA

Este estudo utilizou o método de revisão integrativa para destacar na literatura as publicações relacionadas à utilização da hipotermia terapêutica em recém-nascidos que sofreram um episódio de asfixia perinatal.

A revisão integrativa é um método de pesquisa que permite incorporar evidências científicas à prática clínica. Esta busca reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado tema, de maneira sistemática, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do assunto abordado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). É uma metodologia que surge com o intuito de rever teorias, analisar resultados de estudos práticos e definir conceitos, possibilitando a construção e definição de evidências para uma determinada problemática (SILVA et al, 2014).

Para a condução e elaboração desta revisão foram estabelecidas seis etapas: estabelecimento da questão da pesquisa, seleção de amostra, coleta de dados e avaliação da qualidade dos estudos, resultados, análise e discussão dos resultados e apresentação da revisão, que serão apresentadas a seguir (SILVA et al, 2014).

2.1 Estabelecimento da Questão da Pesquisa

A primeira fase consiste na elaboração da questão da pesquisa para construção da revisão integrativa, possibilitando a realização das próximas etapas. Para a sua elaboração foi convencionado a utilização da estratégia PICO, onde cada letra representa um item da questão: P- população, I- intervenção, C- controle, O- desfecho. É um método que facilita ao pesquisador a formulação da questão de forma clara e objetiva (BRASIL, 2012).

Quadro 1: ELABORAÇÃO DA PESQUISA UTILIZANDO A ESTRATÉGIA PICO

P – Recém-nascido >36 semanas com asfixia perinatal evoluindo para um episódio de encefalopatia hipóxico-isquêmica
I – Uso da hipotermia terapêutica
C- conduta conservadora
O – Identificação das consequências e/ou mecanismo relacionados

Fonte: Elaborado pelo autor

Com a utilização do acrônimo, como descrito no quadro 1, a questão ficou da seguinte forma: Há evidências sobre o uso da hipotermia terapêutica no que diz respeito a efeitos de curto, médio e longo prazo em recém-nascidos a termo com asfixia perinatal evoluindo a um quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica?

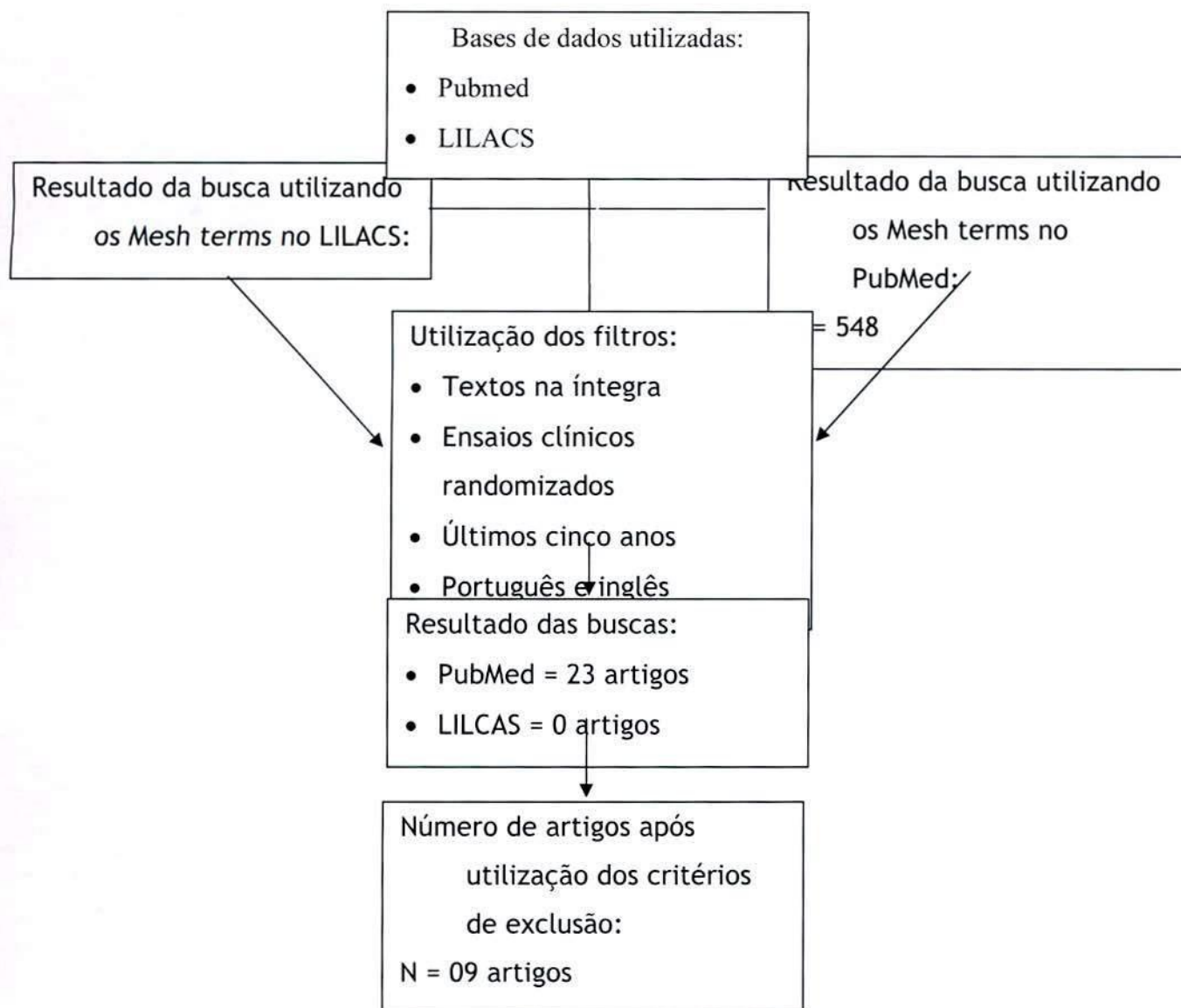
2.2 Seleção da Amostra

A captura das publicações ocorreu nos meses de setembro e outubro de 2016. O autor, de forma independente, processou as buscas nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), através do PubMed. Os descritores utilizados foram selecionados através do mesh terms, sendo definidos: hypothermia induced, newborn, hypoxia-ischemia brain.

Os critérios para a seleção das amostras foram: estudos publicados com texto na íntegra disponíveis eletronicamente, em português e inglês, publicados nos últimos cinco anos e que fossem somente ensaios clínicos randomizados.

Os critérios de exclusão foram os textos que não atendessem ao objetivo e que fossem repetidos em mais de uma base de dados.

Figura 1: ESTRATÉGIA UTILIZADA NA PESQUISA



Fonte: Elaborado pelo autor, 2016

As coletas nas bases de dados foram realizadas com os descritores definidos anteriormente, com um número de trabalhos considerável pelo fato do tema ser recente na prática clínica. Na base de dados PubMed foram encontrados 548 artigos e na LILACS um total de 528, com a utilização do boleanador “AND”. Após filtrar a busca com estudos na íntegra, em português e inglês, publicados nos últimos cinco anos e que fossem ensaios clínicos randomizados, o número de trabalhos reduziu para 23 no PubMed e 0 para o LILACS. Essa escassez na base de dados LILACS ocorreu por conta da duplicidade de estudos e a falta de estudos utilizando a metodologia de ensaios clínicos randomizados. Dos

23 estudos selecionados após leitura dos textos, apenas 9 atendiam a questão da pesquisa, como demonstra a figura 1.

Foram encontrados somente estudos em inglês, evidenciando a pouca produção nacional sobre o tema.

2.3 Coleta dos Dados e Avaliação da Qualidade dos Estudos

Para coleta dos dados dos estudos selecionados foram delimitadas as seguintes variáveis, adaptadas do protocolo de Polit; Beck; Hungler (2001): título do artigo, título do periódico, ano de publicação, país, autores e resultados.

Os dados coletados foram categorizados de acordo com suas contribuições para o assunto proposto na prática clínica. O quadro 2 mostra como foi realizado essa categorização, facilitando extrair as principais informações dos estudos.

Quadro 2: CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS

TÍTULO DO ARTIGO	TÍTULO DO PERIÓDICO	ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTORES/ PAÍS	RESULTADOS
Effect of depth and duration of cooling on deaths in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial	JAMA	2014	SHANKARAN, S. et al Estados Unidos	Entre os recém-nascidos a termo com encefalopatia hipóxico isquêmica de moderada a grave, o tempo de resfriamento, o resfriamento mais intenso ou ambos comparado com hipotermia a 33,5°C por 72h não reduziu a morte na UTIN. Estes resultados têm implicações para o atendimento ao paciente no futuro.
Predictive value of the amplitude integrated EEG in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: data from from a randomised Trial of therapeutic hypothermia	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed	2014	AZZOPARDI, D. Toby study group Estados Unidos	Embora as diferenças entre os grupos de refrigeração e não refrigeração não mostrem diferenças significativas no valor preditivo positivo do EEG, são consistentes com estudos observacionais, mostrando um valor preditivo positivo inferior

				em crianças tratadas com hipotermia, provavelmente devido a um efeito neuroprotetor do resfriamento.
Elevated temperature and 6-to-7-year outcome of neonatal encephalopathy	Ann Neurol	2013	LAPTOOK, A.R. et al Estados Unidos	Entre crianças não resfriadas, temperaturas elevadas durante os primeiros dias pós-parto estão associadas com o aumento da probabilidade de um resultado pior em 6-7 anos.
Brain injury following Trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed	2012 (a)	SHANKARAN, S. et al. Estados Unidos	Foram observadas menos áreas de infarto e uma tendência para exames normais no cérebro após hipotermia terapêutica de corpo inteiro. O padrão de lesão do cérebro correlacionadas com resultados de morte ou invalidez e incapacidade aumenta a cada aumento no grau de gravidade do padrão de lesão cerebral.
Serum cytokines in a clinical Trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy	J Cereb Blood Flow Metab	2012	JENKINS, D.D. et al. Estados Unidos	A modulação de citocinas no soro após a lesão hipóxico-isquêmica pode ser outro mecanismo de melhoria dos resultados em neonatos tratados com hipotermia induzida
Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy	N Engl J Med	2012 (b)	SHANKARAN, S. et al. Estados Unidos	A taxa de desfecho de mortes ou pontuação cognitiva entre 6-7 anos de idade foi menor entre as crianças que passaram por hipotermia do corpo inteiro em comparação aqueles que foram submetidos aos cuidados habituais, porém as diferenças não foram significativas. No entanto, a hipotermia resultou em menores taxas de morte e o não aumento das taxas

				de incapacidade grave entre os sobreviventes.
Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy results in improved microstructure and metabolism in the deep gray nuclei	AJNR Am J Neuroradiol	2012	BONIFACIO, S.L. et al. Estados Unidos	A hipotermia terapêutica pode reduzir as perturbações do metabolismo cerebral e preservar sua microestrutura, possivelmente minimizando o edema citotóxico e morte celular.
Evolution of encephalopathy during whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy	J Pediatr	2012 (c)	SHANKARAN, S. et al. Estados Unidos	Nos exames neurológicos, a melhoria no estágio de encefalopatia hipóxico-isquêmica foi associada à refrigeração. A persistência de encefalopatia hipóxico-isquêmica grave em 72 horas e um exame neurológico anormal na descarga foram associados a um maior risco de morte ou invalidez.
Perinatal events and early magnetic resonance imaging in therapeutic hypothermia	J Pediatr	2011	BONIFACIO, S.L. et al. Estados Unidos	A hipotermia terapêutica foi associada com um risco diminuído de lesões nos gânglios basais/tálamo. Já todos os recém-nascidos com movimentos fetais diminuídos tinham lesão, independente da hipotermia terapêutica.

Fonte: Elaborado pelo autor

3 ANÁLISE DOS DADOS

Foram analisados os nove artigos apresentados, visto que trouxeram contribuição para o assunto proposto na prática clínica. Todos os estudos foram captados nas bases de dados propostas na metodologia, não sendo encontrado nenhum estudo brasileiro que abordasse especificamente o tema. Todos os artigos avaliados eram ensaios clínicos randomizados, também como proposto inicialmente na metodologia. Todos os trabalhos selecionados são provenientes dos Estados Unidos.

Ao analisar todos os estudos de uma forma geral verificou-se que a utilização da hipotermia como terapêutica, precisa-se realizar mais estudos para melhorar o seu grau de evidência. Apesar de a maioria dos estudos não mostrarem um valor estatístico relevante, ela se mostrou resultados superiores com a sua utilização. Os ensaios mostraram qual o melhor tempo e temperatura, podem ser considerados, os ideais para a sua aplicabilidade. Pode-se identificar também, como está sendo a evolução dessas crianças, no que diz respeito a funções motora e cognitiva, dois estudos multicêntricos trouxeram resultados favoráveis para esses aspectos. Outro ponto importante foi, a identificação de exames complementares para a avaliação da terapêutica, com exames de imagem, como por exemplo: ressonância magnética e eletroencefalograma, com eles pode-se ter um melhor prognóstico para uma melhor avaliação futura.

O estudo de Shankaran et al (2014) ao avaliar a profundidade e a duração do resfriamento entre os recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica em relação às mortes e eventos adversos da sua utilização concluiu que não houve diferença significativa da mortalidade no que diz respeito a estes fatores. Porém, o grupo submetido a 33,5°C com duração de 72 horas apresentou os menores valores estáticos. Já com relação aos eventos adversos encontrados durante a terapia, o grupo submetido a 32°C e com 120 horas de procedimento, apresentam maiores episódios de bradicardia, inalação por óxido nítrico, arritmias, anúria, mais dias de internação, maior exposição ao uso de oxigênio e maior necessidade da utilização de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Os neonatos que foram submetidos com 33,5° por um período de 72 horas, só apresentaram maior índice de sangramento em relação aos outros grupos. Portanto, diante destes resultados os autores concluem que o melhor método de resfriamento é a uma temperatura de 33,5°C por 72 horas, por apresentarem valores menores em relação aos outros.

Azzopardi et al (2014) concluiu em seu estudo que o valor preditivo positivo do eletroencefalograma de amplitude integrada foi menor em crianças resfriadas em relação a

não resfriadas, com sua avaliação demonstrando menores chances de óbito ou seqüela aos 18 meses de vida. Esse resultado reforça o fator neuroprotetor da hipotermia terapêutica no tratamento da asfixia perinatal.

Em um estudo secundário de um ensaio randomizado realizado por Laptook et al (2013) com recém-nascidos com resfriamento de corpo inteiro buscou avaliar se a não utilização da hipotermia nos episódios de encefalopatia, está associado com um maior índice de mortalidade e déficit do quociente de inteligência (<70) aos 6 e 7 anos de idade. Concluiu-se que a utilização de cuidados padrões, com uso de berço aquecido para crianças com episódio hipóxico-isquêmico, evidenciaram piores resultados aos 6 e 7 anos de idade, além de comprometimento motor e sensorial devido a paralisia cerebral. Trazendo uma nova evidência que sustente a utilização da hipotermia. Outro ponto citado pelo autor é a padronização dos serviços de saúde com seguimento destes recém-nascidos, demonstrando a importância de se estabelecer a continuidade assistencial desta clientela.

Em outro estudo realizado por Shankaran et al (2012a) avaliou-se a utilização da hipotermia de corpo inteiro através de resultados de ressonâncias magnéticas entre 18 e 22 meses de vida. Os resultados obtidos demonstraram um maior número de lesões cerebrais nos grupos não submetidos à hipotermia contribuindo para o aumento do grau de evidência da utilização da hipotermia e uma melhor sobrevida dessas crianças.

Jenkins et al (2012) avaliou em seu estudo os níveis séricos de citocinas inflamatórias dos recém-nascidos que sofreram episódios de encefalopatia hipóxico-isquêmica evidenciando que esta pode ser uma forma de mecanismo a ser utilizado na melhoria dos resultados em neonatos tratados com hipotermia induzida. (MELHORAR ESTA ANÁLISE)

Em um terceiro estudo de Shankaran et al (2012b) avaliado objetivou-se avaliar o prognóstico de morte ou moderada e severa incapacidade aos 18 meses de idade, em recém-nascidos submetidos a hipotermia terapêutica. Evidenciou-se que a utilização da hipotermia em relação ao tratamento convencional, proporciona melhores resultados na regressão do estágio de EHI em 72 horas, conseqüentemente, aos 18 meses de vida. Pode também, auxiliar as equipes de saúde quanto aos prognósticos e orientações na alta dessas crianças, permitindo identificar quais crianças terão mais chances de óbito ou invalidez no futuro.

Bonifácio et al (2012) busca em seu trabalho identificar se a hipotermia terapêutica influencia em melhores resultados no metabolismo e da difusividade cerebral, resultando em menos lesões. Os resultados encontrados evidenciaram uma grande parte (41% do total dos recém-nascidos) sendo normais. Foram identificadas menores taxas de metabólitos no

cérebro, proporcionando a preservação das microestruturas nos núcleos do fundo cinza. Esses fatores minimizam o edema cerebral e a apoptose.

Shankaran et al (2012?) apostou então em uma avaliação mais avançada em relação à idade e a identificação das sequelas causadas por um episódio hipóxico-isquêmico, com recém-nascidos tratados com hipotermia terapêutica. Apesar do estudo não identificar valores estatísticos significativos, a hipotermia teve um resultado inferior nas taxas de morte e invalidez. Este estudo reforça a utilização da hipotermia como prática segura, com uma melhora da qualidade de vida dessas crianças e seus familiares. Nós enquanto equipe multiprofissional, devemos estar embasados em protocolos atualizados, como também, realizar pesquisas no nosso âmbito assistencial, com o acompanhamento através do *follow-up* dessa clientela.

Em outro estudo de Bonifácio et al (2014) buscou-se identificar a associação entre eventos perinatais e resultados de ressonâncias magnéticas em recém-nascidos com ou sem tratamento de hipotermia terapêutica em um episódio hipóxico-isquêmico. A utilização da hipotermia terapêutica mostrou-se um fator de proteção contra lesões cerebrais. Mesmo que em alguns pontos não houve diferença estatística ela tem mostrado números inferiores em relação ao não tratamento. O estudo ainda reforça a utilização da ressonância magnética, como fator de predição de gravidade do episódio hipóxico-isquêmico.

4 DISCUSSÃO DOS DADOS

Essas evidências sustentam a utilização de uma prática segura. Ainda precisamos avançar no que diz respeito à utilização da hipotermia terapêutica. Existem algumas lacunas a serem preenchidas sobre pontos de corte em relação ao período e a temperatura a ser mantida.

Por consenso nos cuidados à saúde do recém-nascido com episódio de asfixia, habitualmente é utilizado como ponto de corte a temperatura entre 33° a 34°C por um período de 72 horas. Vários estudos foram realizados em animais antes de ser estabelecido em seres humanos. Diversos ensaios evidenciaram resultados favoráveis utilizando esses parâmetros, mas necessitando de novos estudos (PAPILE et al, 2014).

Para a Sociedade Brasileira de Pediatria (2012) são estabelecidos os valores para manutenção da temperatura corporal a 33,5° durante 72 horas com a aferição sendo feita em região esofágica.

Esses ensaios têm uma fundamental importância para o conhecimento da equipe multiprofissional que assiste à clientela acometida pela asfixia perinatal, tanto para o profissional médico na sua decisão sobre qual conduta, quanto para o enfermeiro na prescrição dos cuidados e na manutenção do processo. Práticas baseada em evidências subsidiam as tomadas de decisão, refletindo em uma assistência mais segura (PEDROLO, 2009).

No estudo citado de Azzopardi et al (2014) é discutido a respeito da utilização do eletroencefalograma. Este método diagnóstico é um fator importante para identificação dos casos de encefalopatia. É uma recomendação da Academia Americana de Pediatria, que unidades que ofereçam o tratamento com hipotermia, ofereçam diversas tecnologias para a sua manutenção, dentre as quais está o monitoramento com eletroencefalograma (PAPILE et al, 2014).

Outra forma citada de avaliação de crianças submetidas à hipotermia terapêutica é através da avaliação do quociente de inteligência (QI). O QI pode estar associada à moderada e grave paralisia cerebral. Escalas como a *The Gross Motor Function Classification System* (escala utilizada para determinar o grau de paralisia cerebral através da pontuação de quesitos diários de mobilidade) são colocadas em prática amplamente no seguimento de crianças acometidas por episódio hipóxico-isquêmico (PALISANO, 1997).

Outras escalas de desenvolvimento também são utilizadas nestes seguimentos, com o intuito de avaliar o desenvolvimento destas crianças asfíxicas e submetidas ou não ao procedimento de hipotermia terapêutica como forma de tratamento. Pode-se citar também a

Escala de Bayley, que permite avaliação dos dois meses aos três anos de idade, avaliando aspectos sensoriais, motores e comportamentais, sendo possível identificar prováveis atrasos de desenvolvimento (VIEIRA; RIBEIRO; FORMIGA, 2009).

Em um estudo retrospectivo realizado na Austrália, onde foi utilizada a hipotermia terapêutica com embalagens com gel resfriado, foram identificados bons resultados quando foram avaliados aos dois anos de idade, no que diz respeito a taxas de mortalidade, aspectos cognitivos, comportamentais e desenvolvimento motor. A escala de avaliação de Bayley também foi utilizada (GARDINER, 2014).

Em relação ao estudo onde foram avaliados os níveis séricos de citocinas, não foram encontradas evidências que pudessem corroborar com o estudo analisado, reforçando a necessidade de ser realizar novas pesquisas que abordem da temática.

Alderliesten et al (2015) analisou através da ressonância magnética a presença de valores inferiores de coeficiente de difusão aparente, que associam maiores de sequelas aos 18 meses, em crianças normotérmicas com episódio de EHI. O estudo evidenciou que a hipotermia terapêutica diminuiu consideravelmente essa associação. Agut et al (2014) realizou um estudo prospectivo, observacional, onde ele pôde identificar o valor benéfico de se realizar exames precoces de ressonância magnética em recém-nascidos com EHI submetidos a hipotermia, como ferramenta útil para o prognóstico. Estes artigos demonstram a importância de se utilizar outros métodos diagnósticos, como a ressonância magnética, como um meio de identificar resultados desfavoráveis em idades mais avançadas, além de reconhecer a hipotermia como uma prática segura.

Uma revisão sistemática e metanálise mostrou que quando a hipotermia foi utilizada em países de baixa e média renda, não houve redução significativa da mortalidade. Os dados divergem dos de países de maior poder socioeconômico, acreditando os autores que as diferenças epidemiológicas, métodos não convencionais e má qualidades dos estudos podem ter influenciado nos resultados (PAULIAH, 2013).

Em uma pesquisa realizada na África do Sul, de caráter retrospectivo de 2008 a 2011, puderam ser observadas diversas complicações no tratamento e uma taxa de sobrevivência em 1 ano de apenas 57%, sendo relatado pelos autores, recursos limitados para realizar um tratamento adequado e seguro (KALI, 2015). Uma crítica apresentada é a necessidade de realização de estudos nessa linha de raciocínio, valorizando nosso perfil epidemiológico, para trazer resultados dentro do nosso contexto de saúde, onde existe uma grande e diversificada gama de culturas e diferenças sociais.

Em um estudo realizado pela *Vermont Oxford Network Collaborative*, foi avaliado e implementado um programa com a finalidade de otimizar o tratamento com a hipotermia terapêutica, alguns pontos foram identificados como cruciais para o sucesso do programa: a comunicação entre as equipes com a finalidade de identificar possíveis casos elegíveis, sistemas de referência e contrarreferência para unidades que disponibilizem do tratamento dentro de 6 horas, implementação como cultura assistencial, uso de ressonância magnética, eletroencefalograma de amplitude integrada e o seguimento dessas crianças após sua alta hospitalar (OLSEN et al, 2013).

O enfermeiro é o profissional que está diretamente ligado ao cuidado desses recém-nascidos, estando à beira do leito 24 horas por dia, sendo um dos principais responsáveis pelo sucesso da hipotermia terapêutica, na sua monitorização e reaquecimento. Para acompanhar os avanços tecnológicos ele deve possuir conhecimento científico, habilidades clínicas, visão crítica e saber ter tomada de decisões, para realizar a correlação entre as evidências científicas e a prática clínica, favorecendo o desenvolvimento da Prática Baseada em Evidências (PBE) - corrente teórica que visa o embasamento e fortalecimento do conhecimento, desfragmentando os saberes, transcendendo a dialética pesquisa-teoria-prática (PEDROLO et al, 2009).

O enfermeiro é um dos principais participantes desse processo terapêutico, com respaldo da legislação que regulamenta nossa profissão, onde devemos estar responsáveis pelos cuidados diretos à pacientes graves com risco de morrer, como no caso desses recém-nascidos após episódio de asfíxia grave (BRASIL, 1986).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a maioria dos estudos relatarem não encontrar um valor estatístico relevante para a utilização da hipotermia, esta mostrou ser uma ferramenta útil na neuroproteção que, aliada a outras tecnologias, pode trazer benefícios à evolução clínica dessas crianças. Também devemos considerar a complexidade e ineditismo da temática, sendo necessário a realização de mais estudos, principalmente na nossa realidade, adequando técnicas e tecnologias para o perfil da nossa população.

Espera-se com essa revisão, propagar de forma clara e objetiva as consequências da hipotermia terapêutica em recém-nascidos com asfixia, uma prática tão recente, e por muitas vezes desconhecida por alguns profissionais. Que esse estudo possa aguçar o conhecimento da equipe multiprofissional para a realização de novos estudos, com a ajuda das lacunas identificadas nessa revisão. Principalmente no que tange a equipe de enfermagem, que tem um papel ímpar nesse processo, estando à beira do leito de forma contínua e ininterrupta, promovendo pesquisas que embasem cada vez mais os saberes e práticas destes profissionais.

Solidificar essa prática nas unidades neonatais deve ser um ponto importantíssimo para iniciar o bom desenvolvimento da técnica, enraizar e tornar um conhecimento comum a todos da assistência. Com o sucesso da hipotermia terapêutica podemos ofertar uma melhor qualidade de vida a esses recém-nascidos, estendendo a seus familiares e a comunidade, diminuindo as disparidades de saúde.

Podemos observar que nossos protocolos nacionais seguem as principais recomendações de consensos mundiais, entretanto, com uma necessidade de adaptação das principais referências mundial. Com isso estaremos caminhando para uma assistência visando uma solidificação da assistência e, conseqüentemente, de qualidade e segura. Devemos reforçar a questão da equipe multiprofissional, com todos desempenhando seu papel para promover uma assistência de qualidade. Dar a toda equipe multiprofissional, conhecimentos e subsídios para realização da técnica faz-se de fundamental importância para que a aplicabilidade da técnica torne-se difundida e corriqueira nas unidades de terapia intensiva neonatal.

Com essas análises e com a fundamentação da literatura podemos observar o quão benéfico é a utilização da hipotermia como uma das estratégias neuroprotetoras existentes, e como é importante ter protocolos baseados nas evidências mais recentes para uma prática de qualidade.

As questões que reforçam a importância de se desenvolver estudos sobre a temática, ainda recente na nossa prática clínica devem ser levantadas e discutidas, fundamentando a assistência prestada a esses pacientes críticos, com uma base científica bem estabelecida.

REFERÊNCIAS

AGUT, T. et al. Early identification of brain injury in infants with hypoxic ischemic encephalopathy at high risk for severe impairments: accuracy of MRI performed in the first days of life. **BMC pediatrics**, v. 14, n. 1, p. 1, 2014. Disponível em: <http://doi:10.1186/1471-2431-14-177>. Acesso: 04/02/2016.

ALDERLIESTEN, T. et al. Therapeutic Hypothermia Modifies Perinatal Asphyxia-Induced Changes of the Corpus Callosum and Outcome in Neonates. **PLoS ONE**. v.10, n.4, 2015. Disponível em: <http://doi:10.1371/journal.pone.0123230> Acesso: 14/02/2016.

MACDONALD, M. G. .; SESHIA, M.M.K.; MULLETT, M. D. **Avery neonatologia: fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

AZZOPARDI, D. et al. On behalf of the TOBY study group. 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**. v.99, p.80-82, 2014. Disponível em: doi:10.1136/archdischild-2013-303710. Acesso: 05/09/2015

BONIFACIO, S. L. et al. Perinatal Events and Early Magnetic Resonance Imaging in Therapeutic Hypothermia. **J Pediatr**. v.158, p. 360-365, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.09.003>. Acesso: 05/09/2015

BONIFACIO, S. L. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy Results in Improved Microstructure and Metabolism in the Deep Gray Nuclei. **AJNR Am J Neuroradiol**. v.33, p.2050 –2055,2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3117>. Acesso: 05/09/2015

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à Saúde do recém-nascido: guia para profissionais de saúde**. 2.ed. atual. v.1. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas. Elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. **Série A: Normas e manuais técnicos**. Brasília. 2012. 92p.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA; INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (Coord.) Objetivos de desenvolvimento do milênio: relatório nacional de acompanhamento. Brasília: Ipea, MP, SPI, 2014. Supervisão: Grupo Técnico para o acompanhamento dos ODM. Disponível em: http://www.pnud.org.br/Docs/5_RelatorioNacionalAcompanhamentoODM.pdf Acesso em: 10/03/2015.

DAMIANI, D. et al. Encefalopatias: etiologia, fisiopatologia e manuseio clínico de algumas das principais formas de apresentação da doença. **Rev. Bras. de Clín. Méd.** v.11, n1, p.67-74, 2013. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n1/a3392.pdf> Acesso: 15/03/2016

PAULA, S. de; GREGGIO, S.; DACOSTA, J. C. Use of stem cells in perinatal asphyxia: from bench to bedside. **J of Pediatr.** v.86, n.6, p.451-464, 2010. Disponível em: doi:10.2223/JPED.2035. Acesso: 07/04/2015

JENKINS, D. D. et al. Serum cytokines in a clinical trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. **J Cereb Blood Flow Metab**, v. 32, n. 10, p. 1888-1896, 2012. Disponível em: doi:10.1038/jcbfm.2012.83. Acesso: 06/10/2015

GARDINER, J. et al. Outcomes of hypoxic ischaemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia using cool gel packs—Experience from Western Australia. **Eur J Paediatr Neurol.**, v. 18, n. 3, p. 391-398, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.02.003>. Acesso: 14/02/2016.

KALI, G.T. J. et al. Management of therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy in a tertiary centre in South Africa. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, v. 100, n. 6, p. F519-F523, 2015. Disponível em: <http://doi:10.1136/archdischild-2015-308398>. Acesso: 14/05/2016.

KARNATOVSKAIA, L.V.; WARTENBERG, K. E.; FREEMAN, W. D. Therapeutic hypothermia for neuroprotection history, mechanisms, risks, and clinical applications. **Neurohospitalist**, v. 4, n. 3, p. 153-163, 2014. Disponível em: sagepub.com/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/1941874413519802. Acesso: 22/02/2015

KATTWINKEL, J.; SORT, J. (Orgs.) **Neonatal Resuscitation Textbook**. 4.ed. Estados Unidos: American Academy of Pediatrics, 2000.

LANSKY, S. et al. Pesquisa nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. **Cad. saúde pública**, v. 30, n. supl. 1, p. S192-S207, 2014.

LAPTOOK, Abbot R. et al. Elevated temperature and 6-to 7-year outcome of neonatal encephalopathy. **Ann Neurol.**, v. 73, n. 4, p. 520-528, 2013. Disponível em: DOI: 10.1002/ana.23843. Acesso: 06/10/2015

MARTINS, M.M. **Estudo da incidência de recém-nascidos com asfixia perinatal e fatores de risco**. 2010. 101p. Dissertação de Mestrado (Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, curso de Pós-graduação em Clínica Médica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v.17, n.4, p.758-764, out/dez 2008.

MONTALDO, P. et al. Cooling in a low-resource environment: Lost in translation. **Semin Fetal Neonatal Med.**, v.20, n. 2. p. 72-79, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2014.10.004>. Acesso: 22/02/2015

PALISANO, R. et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. **Dev Med Child Neurol.**, v. 39, n. 4, p. 214-223, 1997. Disponível em: <http://DOI: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x> Acesso: 02/02/2016

PAPILE, L. et al. Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. **Pediatrics**. v.133, n.6, p. 1146, 2014. Disponível em: <doi:10.1542/peds.2014-0899>. Acesso: 02/02/2015

PAULIAH, S. S. et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 8, n. 3, p. e58834, 2013. Disponível em: <http://doi:10.1371/journal.pone.0058834>. Acesso: 14/02/2016

PEDROLO, E. et al. A prática baseada em evidências como ferramenta para prática profissional do enfermeiro. **Cogitare Enferm.** v.14, n.4, p. 760-763, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v14i4.16396> Acesso: 03/02/2016

POLIT, D.F.; BECK, C.T.; HUNGLER, B.P. **Study guide to accompany essentials of nursing research: methods, appraisals and utilization**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott, 2001.

OLSEN, S.L. et al. Optimizing therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. **Pediatrics**, v. 131, n. 2, 2013. Disponível em: <http://doi:10.1542/peds.2012-0891>

BRASIL. Decreto-lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Brasília: COFEN, 1986. Disponível: http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html Acesso: 10/02/2016.

SHANKARAN, S. et al. Brain injury following trial of hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. **Arch Dis Child Fetal Neonatal.**, v. 97, p.398-404, 2012a. Disponível em: doi:10.1136/archdischild-2011-301524. Acesso: 10/10/2015

SHANKARAN, S. et al. Childhood Outcomes after Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. **N Engl J Med.** v. 366, p.2085-2092, 2012b. Disponível em: DOI: 10.1056/NEJMoal112066. Acesso: 10/10/2015

SHANKARAN, S. et al. Effect of Depth and Duration of Cooling on Deaths in the NICU Among Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy. **JAMA.** v.312, n.24, p.2629-2639, 2014. Disponível em: doi:10.1001/jama.2014.16058. Acesso: 10/10/2015

SHANKARAN, S. et al. Evolution of Encephalopathy during Whole Body Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. **J Pediatr.** v. 160, p. 567-572, 2012c. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.018>. Acesso: 10/10/2015

SILVA, G.D. et al. Erros de medicação em unidades de terapia intensiva neonatal: uma revisão sistematizada da literatura. **Rev Eletr Enf Global.** v.33, p. 385, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.13.1.159961>. Acesso: 12/06/2015

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Protocolo de Utilização da Hipotermia Terapêutica. 2012. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/hipotermia-terapeutica.pdf>. Acesso: 13/05/2015

VIEIRA, M.E.B; RIBEIRO, F.V; FORMIGA, C.K.M.R. Principais instrumentos de avaliação do desenvolvimento da criança de zero a dois anos de idade. **Rev Movimenta.** v.2, n.1, 2009. Disponível: <http://www.nee.ueg.br/seer/index.php/movimenta/article/view/199>. Acesso: 06/02/2016