



O uso de hipotermia induzida no manejo da asfixia neonatal

Use of induced hypothermia in the management of neonatal asphyxia

Uso de hipotermia inducida en el tratamiento de la asfixia neonatal

Raquel do Nascimento Almeida¹, Emilio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as repercussões clínicas e a legitimidade da instituição da hipotermia terapêutica induzida no manejo dos quadros de asfixia neonatal. **Métodos:** Foi feita uma revisão integrativa da literatura de abordagem qualitativa e transversal com artigos relatados entre 2005 e 2022 disponíveis nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Scielo, com os descritores “encephalopathy”; “hypothermia induced”; “asphyxia neonatorum”; “resuscitation neonatorum” os quais foram triados a partir de critérios de inclusão e exclusão, selecionados os 16 artigos de relevância que foram analisados nessa revisão. **Resultados:** Foi constatada redução da mortalidade, menos intercorrências nos primeiros dias de vida dos bebês, também foi relatado benefícios a médio prazo decorrentes do uso da terapia como redução dos casos de paralisia cerebral, melhor desenvolvimento cognitivo e motor. **Considerações finais:** De forma geral constatou-se que o resfriamento oferece melhores desfechos clínicos, além de ser neuro protetor, por isso sua instituição traz grandes benefícios no manejo da asfixia neonatal, justificando assim sua legitimidade, porém ainda faltam estudos que preconizam uma metodologia específica de aplicação da hipotermia.

Palavras-chave: Encefalopatia, Hipoxia neonatal, Reanimação neonatal, Hipotermia induzida.

ABSTRACT

Objective: To analyze the clinical repercussions and legitimacy of implementing induced therapeutic hypothermia in the management of neonatal asphyxia. **Methods:** An integrative literature review with a qualitative and cross-sectional approach was carried out with articles reported between 2005 and 2022 available in the National Library of Medicine (PubMed) and Scielo databases, with the descriptors “encephalopathy”; “induced hypothermia”; “asphyxia neonatorum”; “resuscitation neonatorum” which were screened based on inclusion and exclusion criteria, selecting the 16 relevant articles that were analyzed in this review. **Results:** A reduction in mortality was found, with fewer complications in the first days of the babies' lives. Medium-term benefits resulting from the use of therapy were also reported, such as a reduction in cases of cerebral palsy, better cognitive and motor development. **Final considerations:** In general, it was found that cooling offers better clinical outcomes, in addition to being neuroprotective, which is why its institution brings great benefits in the management of neonatal asphyxia, thus justifying its legitimacy, but there is still a lack of studies that recommend a specific methodology application of hypothermia.

Keywords: Encephalopathy, Hypothermia induced, Asphyxia neonatorum, Resuscitation neonatorum.

¹ Universidade de vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras, Rio de Janeiro.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las repercusiones clínicas y la legitimidad de implementar la hipotermia terapéutica inducida en el manejo de la asfixia neonatal. **Métodos:** Se realizó una revisión integrativa de la literatura con enfoque cualitativo y transversal con artículos reportados entre 2005 y 2022 disponibles en las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y Scielo, con los descriptores “encefalopatía”; “hipotermia inducida”; “asfixia neonatal”; “resuscitation neonatorum” los cuales fueron cribados con base en criterios de inclusión y exclusión, seleccionando los 16 artículos relevantes que fueron analizados en esta revisión. **Resultados:** Se encontró una reducción de la mortalidad, con menos complicaciones en los primeros días de vida de los bebés, también se reportaron beneficios a mediano plazo derivados del uso de la terapia, como una reducción de los casos de parálisis cerebral, mejores resultados cognitivos y motores. desarrollo. **Consideraciones finales:** En general se encontró que el enfriamiento ofrece mejores resultados clínicos, además de ser neuroprotector, por lo que su institución trae grandes beneficios en el manejo de la asfixia neonatal, justificando así su legitimidad, pero aún faltan estudios. que recomiendan una metodología específica de aplicación de la hipotermia.

Palabras clave: Encefalopatía, Hipotermia inducida, Asfixia neonatal, Reanimación neonatal.

INTRODUÇÃO

Apesar dos índices de mortalidade infantil apresentarem consistentes reduções no Brasil e no mundo, os casos ainda são bastante prevalentes de forma geral, demandando seriedade e enfoque para que medidas e protocolos sejam ajustados e haja uma contração dessas ocorrências. Grande parte dos óbitos infantis acontecem entre o primeiro e o sexto dia de vida, aproximadamente 47% do total. Nesses dias iniciais algumas disfunções podem conferir grande risco para a criança, dentre os principais cenários tem-se prematuridade, anomalias congênitas e asfixia neonatal, essa última representa 35% do total de falecimentos de recém-nascidos, podendo representar de 2 a 4 em 1000 nascidos vivos acima de 37 semanas de idade gestacional (ALMEIDA MF, et al., 2022; LEE AC, et al., 2021).

Nos primeiros segundos de vida extrauterina, mecanismos fisiológicos se desencadeiam a fim de proporcionar pela primeira vez os movimentos respiratórios necessários para que o concepto consiga fornecer oxigênio de forma autônoma para seus tecidos. Dentre esses eventos, ocorre o fechamento do forame oval nas primeiras inspirações, além disso, a redução e a expulsão do líquido pulmonar, com a presença adequada de surfactante, e o bom funcionamento da caixa torácica, somada a ausência de substância obstrutiva nas vias aéreas permite adequados movimentos ventilatórios e trocas gasosas, idealmente, nos primeiros instantes após o parto. Esses eventos precisam estar perfeitamente coordenados para que os tecidos não sofram com baixas concentrações de oxigênio e isso não repercute em alterações funcionais metabólicas.

Qualquer seja a falha na aquisição da respiração efetiva, resultará em um quadro de asfixia neonatal, ocorrência tão presente nas salas de parto de todo o mundo (ALEGRE P e DAIENE TF, 2006). A asfixia neonatal, é a falta de oxigenação adequada fetal-neonatal, periparto, ao nascimento ou nos primeiros minutos de vida. Tal comorbidade além de possuir elevados índices de mortalidade, confere também significativos coeficientes de morbidade infantil, pois a baixa oxigenação, ocasiona exaustão energética nos tecidos, principalmente naqueles exclusivamente dependentes do metabolismo aeróbio, em especial o sistema nervoso central.

Como resultado da continuidade de tal carência ocorre o estresse oxidativo, que ativará cascatas metabólicas levando a processos evolutivos de eventos bioquímicos adversos, apoptose e inflamação cerebral e constituirão então, a morte neuronal (NUNES A, et al., 2018). Os principais fatores de risco para asfixia periparto são os extremos de idade materna, prematuridade, baixo peso ao nascimento, parto cesariana, antecedente de natimortalidade, primiparidade, ameaça de parto prematuro, intercorrências clínicas e carência de acompanhamento pré-natal. A sociedade brasileira de pediatria estima que até 30% da mortalidade de recém-nascidos a termo possa ser reduzida com a instituição do Programa de Reanimação

Neonatal, o qual consta de uma sequências de passos e procedimentos a serem realizados nos primeiros instantes de vida em bebês que não apresentam boa vitalidade.

As medidas indicadas devem ser instituídas rigorosamente no manejo do quadro, porém se ainda assim se houver falha em alcançar o retorno da circulação espontânea em 10-20 minutos do início dos procedimentos, elevados serão os índices de óbitos ou sequelas neurológicas, alterações motoras, cognitivas, paralisias, epilepsias, trazendo prejuízos para sua qualidade de vida, e de sua família (ALMEIDA MF, et al., 2022; FERNANDES VL, et al., 2020).

Entre as etapas iniciais indicados pela Sociedade Brasileira de Pediatria, há o aquecimento do neonato pela Unidade de Calor Radiante (UCR), além da orientação de uso de campos aquecidos, secagem, e o uso de toucas pediátricas durante a sala de parto, visando a manutenção da temperatura axilar entre 36,5 e 37,5. Paralelamente a isso estudos mostram que a redução controlada da temperatura corporal, abaixo da normotermia, induzida em um momento posterior a estabilização do quadro, também trariam benefícios ao asfiziado.

Portanto abre-se a pauta de qual variação de temperatura corporal mais traria bons desfechos para bebês com baixa oxigenação (ALMEIDA MF, et al., 2022). O procedimento descrito nos estudos é chamado de Hipotermia Moderada Induzida ou Cooling, e consiste na indução de uma queda moderada da temperatura corporal entre 32 e 34 graus, sendo iniciado nas primeiras 6h de após o parto, a fim de resfriar estruturas cerebrais profundas vulneráveis, como gânglios da base.

Tal medida no intuito de gerar uma redução da taxa metabólica cerebral, atenuando a liberação aminoácidos excitatórios e diminuindo o estresse oxidativo, por fim exercendo uma função neuro protetora, contendo a apoptose e a isquemia neuronal.

A contenção da agressão neuronal tende a reprimir os desfechos ruins relacionados a asfixia perinatal, reduzindo o número de mortes e possíveis casos de invalidez (JACOBS SE, et al., 2013). Após a constatação da prevalência e do alto impacto social advindo das consequências da baixa oxigenação cerebral periparto, estudos são necessários para o melhor manejo do quadro, e assim minimizar as sequelas ocasionadas por esses episódios de isquemias cerebrais, resultando então em menos crianças, e posteriormente adultos, acometidos por repercussões sistêmicas permanentes que afetem seus comportamentos, desenvolvimento e qualidade de vida (GE J, et al., 2021).

A oferta insuficiente de oxigênio é uma das afecções com desfechos mais trágicos para os neonatos, e até o dado momento pouquíssimas intervenções, além das medidas básicas de suporte, se mostram eficientes para o quadro (TAKAZONO PS e GOLIN MO, 2013). Devido a isso, essa revisão visa analisar a repercussão clínica e a legitimidade da prescrição do procedimento de resfriamento corporal induzido, analisando o impacto dele a curto e longo prazo, na possível redução da morbimortalidade das crianças abrangidas pelo método em comparação as que tiveram apenas os cuidados tradicionais, a fim de determinar se os pacientes com asfixia neonatal se beneficiariam do uso da hipotermia terapêutica ou se os protocolos de manejo da asfixia neonatal atuais se mantem mais eficientes.

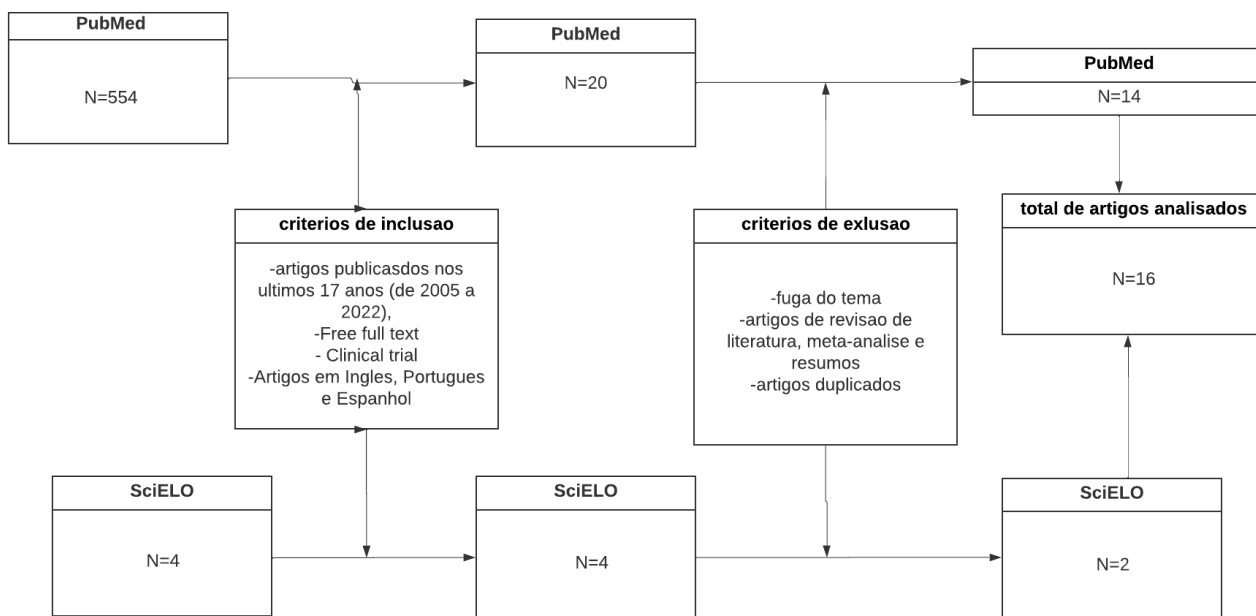
MÉTODOS

Este artigo consta de uma pesquisa de revisão de integrativa composta de um compilado de análises bibliográficas, utilizando uma abordagem do manejo e da eficácia do tratamento da hipóxia perinatal utilizando o método de resfriamento corporal induzido. Para o recolhimento dos materiais foram utilizadas as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO Brasil) e National Library of Medicine (PubMed). Foram selecionados artigos empregando descritores em língua inglesa encontrados no Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) "Hypothermia, Induced" e "Asphyxia Neonatorum" intervalados pelo operador booleano "AND".

A seleção dos artigos foi com base no título e resumo, após a avaliação da sua congruência com o restante do texto, de livre acesso, publicados em português, inglês e espanhol. Além disso foram empregados os filtros de pesquisa, limitando a publicações mais recentes, entre os anos de 2005 a 2022, restringindo aos ensaios

clínicos, posteriormente organizados por nome e ano de publicação. Sendo os critérios de exclusão artigos de revisão de literatura, relatos de caso e resumos meta-análises. Não foram abordados artigos que fugiam do tema em questão ou que envolviam outras variáveis além da hipotermia induzida no estudo (**Figura 1**).

Figura 1- Fluxograma de seleção, inclusão e exclusão dos artigos selecionados nas plataformas PubMed e Scielo.



Fonte Almeida R, et al., 2024.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases de dados, foram encontrados 558 artigos, sendo 4 desses na base de dados Scielo e 554 no PubMed. Após a instituição dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 2 artigos na base de dados Scielo e 14 no PubMed, sendo 7 artigos excluídos da análise por não se adequarem completamente ao tema proposto. Resultando então em 16 artigos selecionados no total, os quais constarão no (**Quadro 1**).

Os 16 artigos abordam o uso da terapia de hipotermia induzida no manejo de bebês com asfixia neonatal, e os possíveis benefícios trazidos por ela, a curto e médio prazo. Após a avaliação dos resultados dos documentos analisados foi gerado um quadro comparativo, (quadro 1) onde constam informações como nome do artigo, número de indivíduos contemplados no estudo, faixa etária em questão, resultado gerado no estudo. Cinco artigos vinculam aplicação do tratamento de hipotermia com redução do índice de mortalidade.

Um trabalho relatou redução dos níveis de complicações hospitalares precoces com a aplicação da hipotermia. Além disso notou se benefícios neuro protetores, resultando em melhor desenvolvimento cognitivo em 6 trabalhos. Duas análises utilizaram o QI da média infância como medida de controle e os bebês que receberam a terapia de hipotermia posteriormente obtiveram melhores resultados comparação aos pacientes que receberam o manejo tradicional. A redução do número de episódios convulsivos, assim como redução dos casos de paralisia cerebral também foram identificadas, 3 textos citam esse benefício como diretamente relacionado com a redução da temperatura corpórea, mostrando o impacto positivo no quesito proteção cerebral com a instituição da terapia a curto, médio e longo prazo.

Ainda foi enunciado a redução da taxa de filtração glomerular nos pacientes resfriados, o que sugere que as crianças elencadas na terapia talvez devam receber doses reduzidas das suas medicações a fim de evitar sobre doses em seus organismos. Também foi constatado boa relação custo-benefício na redução da

temperatura corpórea comparada as demandas orçamentárias vinculadas ao maior número de complicações dos pacientes que receberam os cuidados conservadores, indicando que o protocolo além de factível, apresenta vantagens em relação a gestão hospitalar.

Somam-se 2 trabalhos que alegam ausência de evidências da benefícios do uso da hipotermia a longo prazo, crianças na média infância não se mostraram mais saudáveis quando comparadas a outras da mesma faixa etária, ambos restringem a validade da terapêutica em melhores desfechos ao curto prazo. Não foi comprovada eficácia do tratamento na asfixia quando somada a hipertensão pulmonar, nesses quadros não foram identificados fatores significativos diretos de causa e consequência que justifiquem sua implantação. Assim como não foram apontados maiores resultados de Apgar nos primeiros minutos em crianças resfriadas.

Quadro 1- Principais repercussões clínicas relacionados ao uso da hipotermia terapêutica neonatal.

AUTOR	PRINCIPAIS ACHADOS
Azzopardi D, et al., 2009.	-Melhor desenvolvimento cognitivo. -Redução do índice de paralisia cerebral.
Gej, et al., 2021.	-Melhor recuperação da função neural. -Menos intercorrências nos primeiros dias de vida. -Melhor desenvolvimento cognitivo; -Menores índices de paralisia.
Rivero-Arias O, et al., 2018.	-Elevação do QI. -Redução do índice de paralisia cerebral.
Campbell H, et al., 2018.	-Achados não significativos.
KshminrusiMHa S, et al., 2018.	-Não apresentou melhora ou benefício da hipotermia no quesito hipertensão pulmonar.
Eriksen Vr, et al., 2019.	-Diminuição do débito cardíaco na hipotermia terapêutica, porém isso não resultou em significativa lesão orgânica.
Azzopardi D, et al., 2014.	-Melhor desenvolvimento cognitivo. -Elevação do QI. -Melhora da função motora.
Shankaran, S, et al., 2012.	-Não apresentou desfechos significativos.
Nunes A, et al., 2021.	-Diminuição do CL (tfg)do manitol em aproximadamente 60%, mimetizando possível redução da taxa de filtração glomerular.
Azzopardi, D, et al., 2016.	-Resultado inconclusivo.
Robertson N, et al., 2011.	-Maior mortalidade no grupo resfriado, porém sem evidências de relação causal direta vinculada a terapia hipotérmica.
Natajara G, et al., 2013.	Redução da mortalidade. -Sem relação direta entre resfriamento e apagar.
Laptook Ar, et al., 2009.	-Não houve relação direta entre o uso da terapia hipotérmica e o melhor resultado do apagar.
Silvera F, et al., 2016.	-Reduz mortalidade. -Melhor desenvolvimento neurológico. -Redução dos episódios convulsivos.
Silvera F, et al., 2011.	-Redução da mortalidade. -Confere neuro proteção.

Fonte: Almeida R, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A baixa oxigenação periparto ocasiona destruição das células, principalmente as neurais, do recém-nascido. O dano clínico relacionado com essa ocorrência pode se apresentar em diversas fases da vida, assim como perdurar por intervalos indeterminados de tempo. Quanto maior for o intervalo de tempo em que

os tecidos estiverem expostos a baixas concentrações de oxigênio, maiores serão as áreas do cérebro lesadas, e conseqüentemente maior será a disfuncionalidade daquele hemisfério cerebral.

A hipotermia terapêutica visa a partir das baixas temperaturas corporais, induzir um repouso do metabolismo, e com isso obter a redução das demandas celulares de oxigênio, reduzindo o sofrimento e morte celular, perante a hipoxia vigente (SHANKARAN S, et al., 2005). A taxa de mortalidade variou de 20 a 40% nos grupos resfriados, nos grupos que não receberam a abordagem da hipotermia esse índice variou de 35 a 60%, mostrando que o resfriamento é uma medida que reduz significativamente os desfechos mais graves do quadro (SILVERA F, 2011).

Ainda nos primeiros dias o grupo de recém-nascidos abordados coma terapia evoluíram com melhor recuperação de sinais clínicos como, consciência, reflexos e tônus muscular, esse mesmo grupo apresentou redução do número de intercorrências hospitalares, mais especificamente de quadros epiléticos e paradas respiratórias (GE J, et al., 2021).

O efeito neuro protetor da terapia de hipotermia se comprovou quando analisado o desenvolvimento neurológico de bebês até 22 meses que foram abrangidas com a terapia, 44% das crianças resfriadas sobreviveram sem anormalidades neurológicas, sendo que o grupo não resfriado apenas 28% das crianças tiveram esse mesmo desfecho, além disso o resfriamento também resultou em melhores pontuações no Índice de Desenvolvimento Mental e Índice de Desenvolvimento Psicomotor.

A prevalência de múltiplas anormalidades do neurodesenvolvimento também foi reduzida de 33 em 110 no grupo não resfriado para 21 em 112 dos resfriados (AZZOPARDI DV, et al., 2009). Diferente disso, o Apagar (escala de avaliação do nível de adaptação do bebê fora do útero) não se mostrou diferente nos grupos resfriados daqueles que receberam o tratamento convencional, salientando que o uso hipotermia não está vinculado com melhora a curto prazo nos fatores: coloração da pele, frequência cardíaca, tônus muscular, respiração e irritabilidade reflexa (NATAJARAN G, et al., 2013; (LAPTOOK AR, et al., 2009).

A paralisia cerebral, decorrente dos quadros hipoxêmicos, foi reduzida de 30% para 19%, e não foi identificado aumento de incapacidade nos bebês que foram tratados com hipotermia, descartando tal possível evento adverso vinculado a hipotermia (AZZOPARDI DV, et al., 2009; GE J, et al., 2021).

Em relação a impactos tardios, o quociente de inteligência parece ser uma vantagem do uso da hipotermia. Foram analisadas crianças entre 6-7 anos de vida e o $QI \geq 85$ foi encontrado em 16/23 crianças no grupo da hipotermia e apenas 9/16 do grupo controle. Nesse mesmo grupo de indivíduos a fala e destreza também foram apresentados como mais eficientes e adequados para a idade das crianças que receberam o resfriamento. O desenvolvimento da função motora também obteve melhor resultado no grupo resfriado onde 78/98 não apresentaram nenhuma incapacidade funcional, enquanto as outras crianças acometidas por asfixia que não receberam a hipotermia apenas 49/83 apresentaram função motora adequada (AZZOPARDI D, et al., 2014).

No quesito hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido, o uso da hipotermia não se mostrou benéfico em comparação ao grupo controle. O índice de prevalência de manteve por volta de 22 por cento em ambos os grupos (LAKSHMINRUSIMHA S, et al., 2018).

Com o uso do ecocardiograma foi notado que simultaneamente a indução da hipotermia tem-se a redução do débito cardíaco nos bebês, tal fenômeno pode ser rapidamente explicado pela queda da frequência cardíaca, a partir disso foi levantada a questão se os níveis de lactato estariam elevados nesses quadros, indicando possível sofrimento tecidual por baixa oxigenação, como efeito adverso da terapia de hipotermia terapêutica induzida. Porém não foi sustentada a hipótese de que o uso da hipotermia seria capaz de elevar as concentrações de lactato, apesar de reduzir o débito cardíaco nos bebês (ERIKSEN VR, et al., 2019).

Os efeitos adversos mais prevalentes envolvem o estado de coagulabilidade dos bebês, foi notado aumento do tempo de coagulação, e como consequência a isso, algumas crianças apresentaram hemorragias intracranianas, hemorragia pulmonar, hipotensão refrataria, porém essas afecções foram encontradas em quantidades semelhantes nos grupos não resfriados, demonstrando que a avaliação das crases sanguíneas

e a investigação de possíveis sangramentos devem ser uma preocupação constante e seu acompanhamento rigoroso, independente de qual o tratamento oferecido ao quadro (AZZOPARDI DV, et al., 2009).

Os neonatos acometidos por asfixia neonatal apresentam repercussões que abrangem o curto, o médio e longo prazo, vão desde diferentes desfechos hospitalares nos primeiros dias de vida, até possíveis impactos no quociente de inteligência (QI) mais futuramente. Além disso, podem envolver repercussões clínicas diversas do sistema neurológico, desde levar ao óbito por ausência condições básicas cerebrais para a manutenção do funcionamento biológico em homeostase, a quadros de hiperatividade na infância, ou até mesmo deficiências no desenvolvimento motor posteriormente nessa criança.

Essas grandes variações de tempo e de formas de apresentação do quadro dificultam a avaliação precisa dos resultados do uso da terapia de resfriamento, possivelmente algumas repercussões passam despercebidas, prejudicando uma conclusão efetiva do estudo. Também é um desafio diferenciar quais alterações estão relacionadas exclusivamente a hipoxia cerebral periparto daquelas ocasionadas por anormalidades congênitas, algumas dificilmente diagnosticadas, outro fator que poderia interferir no estudo do uso da hipotermia em bebês com, exclusivamente, asfixia neonatal (BADAWI N, et al., 1998).

Devido a isso, a análise sobre o uso da hipotermia terapêutica induzida no manejo da asfixia se mostrou complexa, pois a maioria dos estudos abordam critérios de análises restritos a alterações clínicas específicas ou a uma faixa etária limitada, não abrangendo os desfechos em totalidade a longo prazo. Dessa forma os resultados da terapia ainda são, possivelmente, fragmentos de um total que ainda não foi amplamente abrangido devido a contemporaneidade do uso da hipotermia terapêutica induzida.

Ademais algumas dissociações perante a aplicação da terapia se mostram importantes variáveis na obtenção dos resultados, essas variáveis incluem principalmente tempo de início do tratamento, modo de aplicação do resfriamento corporal, o prazo ideal de manutenção da hipotermia, alguns estudos abordaram a possibilidade do resfriamento exclusivo da cabeça dos bebês, a fim de restringirem a terapia apenas a esse seguimento do corpo, outros já utilizaram o método de resfriamento completo do corpo.

Por isso é importante ressaltar que ainda há uma lacuna no conhecimento e na prática clínica em relação à aplicação da hipotermia terapêutica induzida. A falta de padronização completa dessa abordagem terapêutica destaca a necessidade premente de mais estudos para determinar uma metodologia precisa e eficaz para sua implementação. Somente por meio de uma pesquisa rigorosa e colaborativa será possível otimizar o uso dessa técnica e garantir benefícios consistentes e generalizados para os recém-nascidos em risco de asfixia neonatal. (JACOBS SE, et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da gravidade da asfixia neonatal, uma ocorrência alarmante e frequente nas salas de parto ao redor do mundo, é imperativo destacar os danos cerebrais devastadores causados por períodos prolongados de privação de oxigênio. Estes danos não apenas contribuem para altas taxas de mortalidade, mas também resultam em sequelas neurológicas debilitantes que comprometem significativamente a qualidade de vida das crianças afetadas, impondo enormes demandas tanto socioeconômicas quanto médicas. Dada essa realidade, torna-se crucial a busca incessante por alternativas terapêuticas mais eficazes para gerenciar essa condição desafiadora.

Este estudo destacou a eficácia da hipotermia induzida como uma abordagem promissora no tratamento de crianças que sofrem de asfixia neonatal. Os resultados apresentaram melhorias notáveis nos desfechos clínicos, observados já nos primeiros dias de vida, e até mesmo uma potencial neuroproteção, evidenciada pela redução das sequelas associadas à asfixia em fases posteriores do desenvolvimento infantil. Esse impacto positivo é crucial, pois pode alterar significativamente o curso natural da condição, oferecendo uma perspectiva mais otimista para o tratamento da asfixia neonatal.

No entanto, é importante ressaltar que ainda há uma lacuna no conhecimento e na prática clínica em relação à aplicação da hipotermia terapêutica induzida. A falta de padronização completa dessa abordagem

terapêutica destaca a necessidade premente de mais estudos para determinar uma metodologia precisa e eficaz para sua implementação. Somente por meio de uma pesquisa rigorosa e colaborativa será possível otimizar o uso dessa técnica e garantir benefícios consistentes e generalizados para os recém-nascidos em risco de asfixia neonatal.

AGRADECIMENTOS FINAIS

Gostaria de agradecer a Universidade de Vassouras pelo incentivo, por tornar possível essa pesquisa, por potencializar em seus alunos ímpeto pelo conhecimento médico e científico, agradeço também pelo ambiente seguro de aprendizagem que me foi concedido pela instituição e por todos os professores que de certa forma também agregaram muito nesse artigo.

REFERÊNCIAS

1. ALEGRE P, DAIENE TF. Processo de Adaptação do Recém-Nascido à Vida Extra-Uterina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.
2. ALMEIDA MF, et al. Reanimação do recém-nascido ≥ 34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade brasileira de pediatria, 2022: 0-40.
3. AZZOPARDI D, et al. Effects of Hypothermia for Perinatal Asphyxia on Childhood Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 2014 Jul 10; 371(2): 140–9.
4. AZZOPARDI D, et al. Moderate hypothermia within 6 h of birth plus inhaled xenon versus moderate hypothermia alone after birth asphyxia (TOBY-Xe): a proof-of-concept, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 2016 Feb 1; 15(2): 145–53.
5. AZZOPARDI DV, et al. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 2009 Oct; 361(14): 1349–58.
6. BADAWI N, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ*, 1998 Dec 5; 317(7172): 1554–8.
7. CAMPBELL H, et al. Hypothermia for perinatal asphyxia: trial-based quality of life at 6–7 years. *Archives of Disease in Childhood*, 2018 Jul 1; 103(7): 654–9.
8. DEFERM N, et al. Glomerular Filtration Rate in Asphyxiated Neonates Under Therapeutic Whole-Body Hypothermia, Quantified by Mannitol Clearance. *Clinical Pharmacokinetic*, 2021, Jul 1 [cited 2022 Oct 2]; 60(7): 897–906.
9. ERIKSEN VR, et al. Lactate acidosis and cardiac output during initial therapeutic cooling in asphyxiated newborn infants, 2019 ; Mar 14: 14(3).
10. FERNANDES VL, et al. Fatores de risco para asfixia perinatal em recém-nascidos atendidos em uma maternidade pública terciária. *Resid Pediatria*, 2020; 10(2): 1-6.
11. GE J, et al. Neural Function Recovery and Safety of Mild Hypothermia Therapy Combined with Monosialotetrahexosylganglioside on Neonatal Asphyxia Complicate by Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Tang M, editor. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2021 Dec 27; 2021: 1–8.
12. GE J, et al. Neural Function Recovery and Safety of Mild Hypothermia Therapy Combined with Monosialotetrahexosylganglioside on Neonatal Asphyxia Complicated by Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Tang M, editor. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2021 Dec 27; 2021: 1–8.
13. JACOBS SE, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 Jan 31; 2013(1), edição 4.
14. LAKSHMINRUSIMHA S, et al. Pulmonary Hypertension Associated with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy—Antecedent Characteristics and Comorbidities. *The Journal of Pediatrics*, 2018 May; 196: 45-5e3.
15. LAPTOOK AR, et al. Prediction of Early Childhood Outcome of Term Infants using Apgar Scores at 10 Minutes following Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics*, 2009 Dec 1; 124(6): 1619.
16. LEE AC, et al. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect. *BMC Public Health*, 2011; 11(Suppl 3): S12.

17. NATAJARAN G, et al. Apgar scores at 10 min and outcomes at 6-7 years following hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 2013 Nov 1;98(6): F473-479.
18. NUNES A, et al. Oxidative stress in perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2018 Apr 07; 88(4): 228-1.
19. RIVERO-ARIAS O, et al. Hypothermia for perinatal asphyxia: trial-based resource use and costs at 6–7 years. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 2018 Jul 11; 104(3): F285–92.
20. ROBERTSON NJ, et al. Pilot randomized trial of therapeutic hypothermia with serial cranial ultrasound and 18-22 month follow-up for neonatal encephalopathy in a low resource hospital setting in uganda: study protocol. *Trials*, 2011 Jun 4; 12(1).
21. SHANKARAN S, et al. Childhood Outcomes after Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 2012 May 31; 366(22): 2085–92.
22. SHANKARAN S, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *The New England journal of medicine*, 2005; 353(15): 1574–84.
23. SILVERA F, et al. Neuroprotección en pacientes con asfíxia perinatal Neuroprotection in patients with perinatal asphyxia.
24. SILVERA F. Hipotermia en recién nacidos con asfíxia perinatal. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 2011 ; 82(3): 147–58.
25. TAKAZONO PS, GOLIN MO. Asfíxia Perinatal. *Revista Neurociências*. 2013 Mar 31;21(1):108–17.