



ARTIGO DE REVISÃO

# Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy<sup>☆</sup>



Rita C. Silveira<sup>a,b</sup> e Renato S. Procianoy<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Neonatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 31 de julho de 2015; aceito em 3 de agosto de 2015

## KEYWORDS

Hypothermia;  
Neonates;  
Perinatal asphyxia;  
Hypoxic-ischemic encephalopathy;  
Outcomes

## Abstract

**Objective:** Therapeutic hypothermia reduces cerebral injury and improves the neurological outcome secondary to hypoxic ischemic encephalopathy in newborns. It has been indicated for asphyxiated full-term or near-term newborn infants with clinical signs of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE).

**Sources:** A search was performed for articles on therapeutic hypothermia in newborns with perinatal asphyxia in PubMed; the authors chose those considered most significant.

**Summary of the findings:** There are two therapeutic hypothermia methods: selective head cooling and total body cooling. The target body temperature is 34.5 °C for selective head cooling and 33.5 °C for total body cooling. Temperatures lower than 32 °C are less neuroprotective, and temperatures below 30 °C are very dangerous, with severe complications. Therapeutic hypothermia must start within the first 6 hours after birth, as studies have shown that this represents the therapeutic window for the hypoxic-ischemic event. Therapy must be maintained for 72 hours, with very strict control of the newborn's body temperature. It has been shown that therapeutic hypothermia is effective in reducing neurologic impairment, especially in full-term or near-term newborns with moderate HIE.

**Conclusion:** Therapeutic hypothermia is a neuroprotective technique indicated for newborn infants with perinatal asphyxia and HIE.

© 2015 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.07.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Silveira RC, Procianoy RS. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. J Pediatr (Rio J). 2015;91:S78–83.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [rprocianoy@gmail.com](mailto:rprocianoy@gmail.com) (R.S. Procianoy).

**PALAVRAS-CHAVE**

Hipotermia terapêutica;  
Recém-nascidos;  
Asfixia perinatal;  
Encefalopatia hipóxico isquêmica;  
Desfechos

**Hipotermia terapêutica para recém-nascidos com encefalopatia hipóxico isquêmica****Resumo**

**Objetivo:** A hipotermia terapêutica reduz a lesão cerebral e melhora o desfecho neurológico de recém-nascidos após insulto hipóxico isquêmico. Indicada para recém-nascidos a termo ou próximo do termo com evidência de asfixia perinatal e encefalopatia hipóxico isquêmica (EHI).  
**Fontes dos dados:** Foi feita uma procura no PubMed por publicações sobre hipotermia terapêutica em recém-nascidos com asfixia perinatal e selecionadas aquelas julgadas mais relevantes pelos autores.

**Síntese dos dados:** Há duas técnicas de resfriamento corpóreo: hipotermia seletiva da cabeça e hipotermia corpórea total. A temperatura de resfriamento deve ser 34,5 °C para seletiva de cabeça e 33,5 °C para corpórea total; temperaturas inferiores a 32 °C são menos neuroprotetoras e abaixo de 30 °C há efeitos adversos sistêmicos graves. Indica-se o início da hipotermia terapêutica até seis horas após o nascimento, pois estudos evidenciaram que essa é a janela terapêutica da agressão hipóxico e isquêmica. A hipotermia deve ser mantida por 72 horas com rigorosa monitoração da temperatura corporal do recém-nascido. A hipotermia tem sido efetiva em reduzir sequelas neurológicas, principalmente em recém-nascidos de termo ou próximo do termo com encefalopatia hipóxico isquêmica moderada e em melhorar o prognóstico em longo prazo dos recém-nascidos com EHI.

**Conclusão:** A hipotermia terapêutica é uma técnica neuroprotetora indicada para recém-nascidos com asfixia perinatal.

© 2015 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

Há mais de uma década surgiram, inicialmente, evidências experimentais e, posteriormente, estudos clínicos de boa qualidade sugerindo que a hipotermia terapêutica reduz a lesão cerebral e melhora o desfecho neurológico de recém-nascidos após insulto hipóxico-isquêmico.<sup>1-4</sup> O melhor resultado em termos de prognóstico da hipotermia terapêutica parece ser no insulto leve a moderado. Para recém-nascidos com encefalopatia grave o real benefício tem sido questionado. Estudo multicêntrico do NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) evidenciou que os casos nos quais após 72 horas de hipotermia terapêutica persistiram com sinais de EHI grave e exame neurológico alterado na alta da neonatologia tiveram maior mortalidade ou morbidade no seguimento aos 18 meses de vida.<sup>5</sup>

A extensão da lesão cerebral após insulto hipóxico isquêmico depende basicamente de um balanço entre os mecanismos causadores de lesão irreversível como necrose neuronal e inflamação persistente e proteção endógena (resposta de fase aguda, recuperação e reparo neuronal). A estratégia neuroprotetora da hipotermia terapêutica envolve a modulação de alguns mecanismos de lesão irreversível como a inibição da cascata inflamatória, redução da produção de espécies reativas de oxigênio, redução da taxa metabólica com redução do consumo de oxigênio e produção de gás carbônico e algum efeito neuroprotetor endógeno.<sup>6-9</sup> Os objetivos desta revisão são entender o mecanismo de ação da hipotermia terapêutica, buscar evidência na literatura para estabelecer o tipo de recém-nascido candidato à hipotermia terapêutica, descrever o protocolo, as possíveis complicações e os cuidados assistenciais que envolvem o manejo do recém-nascido em hipotermia terapêutica.

**Mecanismo de ação da hipotermia terapêutica**

A hipotermia produz redução do metabolismo cerebral em aproximadamente 5% para cada 1 °C de queda na temperatura corporal, o que atrasa o início da despolarização anóxica celular. A redução de aminoácidos excitatórios, como aspartato e glutamato, durante a fase isquêmica da hipotermia terapêutica deve-se ao fato de promover o atraso na despolarização e redução do influxo de cálcio intracelular. Esses efeitos foram demonstrados de diferentes maneiras em modelos experimentais de isquemia e reperfusão em roedores, após parada cardíaca em cães adultos jovens, ou, ainda, durante e imediatamente após insulto hipóxico isquêmico em porcos recém-nascidos.<sup>8</sup>

A hipóxia-isquemia-reperfusão no sistema nervoso central aciona uma cascata de eventos pró-inflamatórios caracterizada pelo influxo de leucócitos, incluindo polimorfonucleares e monócitos, e a ativação da microglia. Muitas dessas reações inflamatórias são mediadas pelas citocinas, especialmente as ações moduladoras da apoptose neuronal. As citocinas com ações mais conhecidas no SNC são: TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6. Parte da ação neuroprotetora da hipotermia terapêutica deve-se ao bloqueio da via pró-inflamatória.<sup>6,8</sup>

As citocinas são mediadoras do mecanismo da ativação da resposta inflamatória sistêmica. Numa situação de isquemia ocorre ativação endotelial potencializada pela ativação dos monócitos que estimulam produção de TNF- $\alpha$  que promove maior ativação endotelial. Por meio de diversas interações ocorre produção de IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8 e PAF (fator ativador plaquetário).<sup>10</sup> Além disso, por meio de ações de receptores solúveis, IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  aumenta a expressão das moléculas de adesão, principalmente a ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1) nas células endoteliais e também nos astrócitos, facilita a infiltração leucocitária

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4154341>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4154341>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)