



ASFIXIA PERINATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA

EHI e hipotermia terapêutica — síntese de conduta

Material didático · fisiopatologia e tratamento com doses.

Dados rápidos

| | |
|---------------------------|--|
| Definição | Lesão cerebral por hipóxia-isquemia perinatal, com encefalopatia clínica |
| Gravidade | Estadiada por Sarnat modificado (I–III) e/ou escore de Thompson |
| Janela terapêutica | Hipotermia iniciada nas primeiras 6 horas de vida |
| Alvo / duração | 33,5 °C por 72 h, em RN ≥ 36 semanas com EHI moderada/grave |

Material de apoio ao ensino e à prática; não substitui a leitura integral das diretrizes nem o julgamento clínico. As condutas devem ser individualizadas e revisadas conforme novas evidências.

Fisiopatologia

A lesão cerebral na EHI não é um evento único e instantâneo, mas um processo que evolui em fases ao longo do tempo. A hipóxia-isquemia inicial desencadeia uma cascata bioquímica (falência energética, entrada de cálcio, excitotoxicidade pelo glutamato, estresse oxidativo, inflamação e morte celular por apoptose e necrose). Compreender as fases e os seus tempos é o que explica a existência de uma janela terapêutica para a hipotermia.

| Fase | Tempo | Eventos principais |
|---------------------------------------|---|---|
| Falência energética primária | Durante e logo após o insulto (minutos) | Queda de ATP, metabolismo anaeróbio e acidose láctica, despolarização de membrana, entrada de cálcio, liberação de glutamato (excitotoxicidade) e edema citotóxico |
| Fase latente | ≈ 1 a 6 horas | Recuperação parcial do metabolismo oxidativo (reperfusão); porém já se ativam as cascatas de morte celular — é a JANELA TERAPÊUTICA da hipotermia |
| Falência energética secundária | ≈ 6 a 48 horas (pico 24–48 h) | Disfunção mitocondrial, novo edema citotóxico, excitotoxicidade, estresse oxidativo, inflamação e apoptose/necrose — responde por grande parte da lesão e correlaciona-se com o prognóstico |
| Lesão terciária | Dias a meses/anos | Inflamação persistente, alterações epigenéticas, prejuízo da neurogênese e |



Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor de Pediatria · Centro Universitário Max Planck

| Fase | Tempo | Eventos principais |
|------|-------|---|
| | | remodelamento — influencia o desfecho a longo prazo |

A hipotermia terapêutica atua sobretudo na fase latente e atenua a falência energética secundária (reduz o metabolismo cerebral, a excitotoxicidade, o estresse oxidativo e a apoptose). Por isso deve ser iniciada DENTRO da janela de ~6 horas — ou seja, antes de instalada a falência energética secundária.

Diagnóstico

- **Asfixia (evidências):** acidose ($\text{pH} \leq 7,0$ ou $\text{BE} \leq -12$), Apgar baixo prolongado, necessidade de reanimação e disfunção de múltiplos órgãos.
- **Encefalopatia:** alteração do nível de consciência, tônus, reflexos e autonômico; classificar por Sarnat/Thompson.

Exames e achados esperados

| Exame | Achado esperado |
|--------------------------------|--|
| Gasometria de cordão / 1ª hora | Acidose metabólica ($\text{pH} \leq 7,0$; $\text{BE} \leq -12$) |
| EEG / aEEG | Atividade de base deprimida; surtos-supressão; crises |
| Ressonância magnética | Lesão de gânglios da base/tálamo ou cortical (melhor entre 4–7 dias) |
| Função orgânica | Lesão renal, hepática, cardíaca e coagulopatia (avaliar) |

Hipotermia terapêutica

Indicada quando há critério A (pelo menos um) somado a critério B, em RN ≥ 36 semanas, iniciada em até 6 horas de vida:

| Critério | Conteúdo |
|----------------------|--|
| A — evento/depressão | $\text{pH} \leq 7,0$ ou $\text{BE} \leq -12$ (cordão/1ª h); OU Apgar ≤ 5 no 10º min; OU reanimação/ventilação ainda necessária no 10º min |
| B — encefalopatia | EHI moderada ou grave (Sarnat II–III) ou convulsões |

- **Protocolo:** alvo de $33,5^\circ\text{C}$ (corpo inteiro ou seletiva da cabeça) por 72 horas, seguido de reaquecimento lento ($\sim 0,5^\circ\text{C/h}$).
- **Cuidados associados:** evitar hipertermia (piora o prognóstico), hiperóxia, hipocapnia e hipoglicemia; monitorar e tratar convulsões.

Suporte e medicações

O tratamento é, sobretudo, de suporte intensivo: ventilação protetora, manutenção da pressão arterial e da perfusão, controle glicêmico e eletrolítico, manejo de coagulopatia e tratamento das convulsões.



Dr. José Roberto Stefani

Pediatra e Neonatologista · CRM/SP 43.076

Professor de Pediatria · Centro Universitário Max Planck

| Medicação | Dose | Apresentação | Observações |
|---------------------------|--|-------------------|--|
| Fenobarbital | Ataque 20 mg/kg IV (repetir 10 mg/kg até 40 mg/kg); manutenção 3–5 mg/kg/dia | Solução injetável | 1ª linha para convulsões (ver documento próprio) |
| Fentanil / morfina | Conforme protocolo da UTIN | Solução injetável | Conforto durante a hipotermia (reduz estresse do frio) |

As doses neonatais dependem do peso e das idades gestacional e pós-natal — confirme sempre em formulário neonatal (ex.: Neofax) e no protocolo da sua unidade antes de prescrever.

Complicações

- Convulsões, lesão de múltiplos órgãos, coagulopatia; sequelas (paralisia cerebral, déficit cognitivo, surdez, epilepsia) e óbito.

Pontos-chave

- ▶ A janela de 6 h existe porque a hipotermia atua na fase de lesão secundária.
- ▶ Resfriar RN ≥ 36 sem com critério A + EHI moderada/grave (Sarnat II–III) ou convulsões.
- ▶ Alvo 33,5 °C por 72 h; evitar hipertermia a todo custo.
- ▶ Tratamento é de suporte intensivo + controle de convulsões; RM orienta o prognóstico.

Fontes de referência (institucionais)

1. SBP — Sociedade Brasileira de Pediatria (Programa de Reanimação Neonatal; Documentos de Neonatologia).
2. AAP — American Academy of Pediatrics (Therapeutic Hypothermia for Neonatal HIE, 2025; Red Book).
3. NICE — National Institute for Health and Care Excellence (NG195; encefalopatia neonatal).
4. AEP — Asociación Española de Pediatría (Protocolos de Neonatología).
5. Oxford — Oxford Handbook of Neonatology (Oxford University Press); CEBM.
6. Harvard — Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care (Harvard / Boston Children's Hospital).

Referências específicas

7. American Academy of Pediatrics. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Clinical Report. Pediatrics. 2025.
8. Sarnat HB, Sarnat MS (1976); Thompson CM (1997) — estadiamento da EHI.



Casos clínicos (estilo ENAMED)

Caso 1

RN a termo (40 semanas), nascido em parto domiciliar e transportado à maternidade, chega com 1 hora de vida hipoativo. Gasometria da 1ª hora: pH 6,95 e BE -18. Ao exame: estupor, flacidez generalizada, reflexos de sucção e Moro ausentes, pupilas pouco reativas; apresentou uma convulsão durante a admissão.

Questão 1. Qual a classificação da encefalopatia e a conduta inicial mais adequada?

- (A) Sarnat I (leve); apenas observação clínica, sem hipotermia
- (B) Sarnat III (grave); indicar hipotermia terapêutica se ≥ 36 semanas e dentro das 6 horas de vida, com suporte intensivo
- (C) Encefalopatia não classificável; iniciar corticoide em altas doses
- (D) Sarnat II (moderado); aquecer ativamente o paciente até 38 °C
- (E) Quadro sem indicação de resfriamento, pois há convulsão

Caso 2

RN de 38 semanas com asfíxia perinatal e encefalopatia moderada (Sarnat II) é transferido de outro serviço e chega à unidade com 8 horas de vida, estável hemodinamicamente. A equipe questiona se ainda deve iniciar a hipotermia terapêutica.

Questão 2. Qual a conduta mais apropriada quanto à hipotermia neste momento?

- (A) Iniciar a hipotermia imediatamente, pois não há limite de tempo
- (B) Iniciar a hipotermia e mantê-la por apenas 24 horas para compensar o atraso
- (C) A janela recomendada é de até 6 horas; após esse período o benefício não está estabelecido — a decisão deve ser individualizada, mantendo suporte intensivo e evitando hipertermia
- (D) Resfriar a 30 °C para “recuperar” o tempo perdido
- (E) Está formalmente contraindicado qualquer cuidado neuroprotetor após 6 horas

Gabarito comentado

Questão 1 — Resposta: B Estupor/coma, flacidez, reflexos ausentes e convulsão caracterizam encefalopatia grave (Sarnat III). Com acidose importante (pH 6,95; BE -18) — critério A — e encefalopatia moderada/grave — critério B —, há indicação de hipotermia terapêutica em RN ≥ 36 semanas, desde que iniciada em até 6 horas, sempre com suporte intensivo. Aquecer ou observar isoladamente seria inadequado.

Questão 2 — Resposta: C A hipotermia tem benefício comprovado quando iniciada nas primeiras 6 horas. Após esse período (8 horas, no caso), o benefício não está estabelecido pelas evidências; a decisão é individualizada (discussão com o serviço de referência e a família), mantendo-se o suporte intensivo e, fundamentalmente, evitando a hipertermia. Resfriar abaixo do alvo ou encurtar o tempo não se justifica.

Última revisão de conteúdo: junho/2026. Critérios de resfriamento e idade gestacional mínima podem variar entre protocolos (alguns ≥ 35 sem).