



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Lucia De La Candelaria Arenas Viera

**Dieta enteral mínima durante hipotermia terapêutica neonatal: uma
estratégia protetora**

Rio de Janeiro

2023

Lucia De La Candelaria Arenas Viera

Dieta enteral mínima durante hipotermia terapêutica neonatal: uma estratégia protetora

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr José Luiz Bandeira Duarte

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

V658 Viera, Lucia De La Candelaria Arenas.
Dieta enteral mínima durante hipotermia terapêutica neonatal: uma estratégia protetora/ Lucia De La Candelaria Arenas Viera – 2023.
50f.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Bandeira Duarte

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Hipotermia – Uso terapêutico - Teses. 2. Hipóxia-isquemia encefálica. 3. Asfixia neonatal - Teses. 4. Protocolos médicos. 5. Nutrição enteral. I. Duarte, José Luiz Bandeira. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.831

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Lucia De La Candelaria Arenas Viera

Dieta enteral mínima durante hipotermia terapêutica neonatal: uma estratégia protetora

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 15 de junho de 2023.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Bandeira Duarte
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Marise Elia de Marsillac
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Maria Dalva Barbosa Baker Méio
Instituto Fernandes Figueira

Rio de Janeiro
2023

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Meira Viera Tobio e Roberto Arenas Urzola, a quem agradeço pelo carinho, amor e apoio durante toda minha existência, sem eles seria impossível a realização desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

O nome que aparece como a autora principal do presente trabalho pode ser um só, mas eu não teria conseguido escrevê-lo sem a ajuda das seguintes pessoas:

À minha mãe, que sem frequentar uma universidade me ensinou que uma mulher com formação superior dificilmente será oprimida.

Ao meu pai, um humilde professor de filosofia que desde muito cedo me treinou para falar em público na esperança que um dia eu fosse professora. Espero que ele possa ter muitos anos de vida para ver seu desejo se concretizar.

Ao meu amor, eu não poderia ter escolhido uma pessoa melhor para passar a vida a meu lado. É muita sorte ter você comigo.

A Lúcia Helena Wagner, que trouxe do outro lado do mundo um aparelho servo-controlado de hipotermia terapêutica e desde então eu venho seguindo seus passos.

Ao Professor Bandeira, que solicitou minha naturalização no Brasil após acreditar no meu trabalho, muito obrigada você tornou-se meu mentor no Brasil.

À Dra Maria Dalva Baker Méio pela ajuda e orientações durante a pesquisa.

À toda equipe da Unidade neonatal do Hospital Universitário Pedro Ernesto, pelo apoio durante a realização de nossa pesquisa.

Às minhas amigas da consultoria, elas são uma grande inspiração para minha vida profissional.

RESUMO

VIERA, Lucia de la Candelaria Arenas. **Dieta enteral mínima durante hipotermia terapêutica neonatal**: uma estratégia protetora. 2023. 50f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A hipotermia terapêutica neonatal é o tratamento para encefalopatia hipóxica isquêmica moderada ou grave, entretanto, existem controversas na prática clínica relacionada ao manejo nutricional, o presente trabalho avalia um protocolo de terapia nutricional utilizado durante o procedimento de Hipotermia Terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada ou grave na Unidade Neonatal do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Estudo de intervenção em uma coorte prospectiva. O protocolo nutricional da unidade prevê o início de dieta enteral durante a Hipotermia Terapêutica quando o recém-nascido apresenta estabilidade hemodinâmica. Foram registrados a data do início da dieta, o tipo de leite recebido, o momento em que o recém-nascido atingiu dieta oral plena, o tempo de acesso venoso e a presença de enterocolite necrosante. Foram incluídos 59 recém-nascidos dos 71 submetidos à Hipotermia Terapêutica, após a exclusão por óbito ou transferência para o hospital de origem. Destes, 47 receberam dieta enteral mínima com leite humano (do Banco de Leite Humano) e 12 permaneceram em dieta zero; nenhum recém-nascido recebeu fórmula. No período analisado não foi observado nenhum caso de enterocolite necrosante. A média em dias para atingir dieta plena foi menor naqueles que receberam dieta enteral mínima (com dieta: 7,2 dias; sem dieta: 13 dias – p-valor =0,0001). A média em dias de uso de cateteres venosos foi menor nos recém-nascidos que receberam dieta (com dieta: 8,2 dias; sem dieta 14 dias: – p-valor=0,0001). Os resultados mostraram que a dieta com leite humano com o recém-nascido estável foi segura durante a Hipotermia Terapêutica, traduzindo-se em menor tempo de cateteres venosos e menor tempo até atingir dieta plena, sem desenvolvimento de enterocolite necrosante. Entretanto, mais estudos são necessários para confirmar estes achados.

Palavras-chaves: Hipotermia terapêutica neonatal. Dieta enteral mínima. Asfixia perinatal.

Recém-nascido.

ABSTRACT

VIERA, Lucia De La Candelaria Arenas. **Minimal enteral diet during neonatal therapeutic hypothermia:** a protective strategy. 2023. 50f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Neonatal therapeutic hypothermia is the treatment for moderate or severe ischemic hypoxic encephalopathy, however, there are controversies in clinical practice related to nutritional management, the present study evaluates a nutritional therapy protocol used during the Therapeutic Hypothermia procedure in newborns with moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy in the Neonatal Unit of the Pedro Ernesto University Hospital. Intervention study in a prospective cohort. The unit's nutritional protocol provides for the start of an enteral nutrition during Therapeutic Hypothermia when the newborn is hemodynamically stable. The date on which the nutrition began, the type of milk received, the time when the newborn reached a full oral diet, the time of venous access and the presence of necrotizing enterocolitis were recorded. Of the 71 newborns submitted to Therapeutic Hypothermia, 59 newborns were included, after exclusion due to death or transfer to the other hospital. Of these, 47 received a minimal enteral nutrition with human milk (from the Human Milk Bank) and 12 did not receive nutrition; no newborn received formula. During the analyzed period, no cases of necrotizing enterocolitis were observed. The mean number of days to reach a full nutrition was lower in those who received minimal enteral nutrition (with nutrition: 7.2 days; without nutrition: 13 days – p-value = 0.0001). The average number of days of use of venous catheters was lower in newborns who received nutrition (with nutrition: 8.2 days; without nutrition 14 days: – p-value=0.0001). The results showed that the nutrition with human milk with a stable newborn was safe during Therapeutic Hypothermia, denote in less time with venous catheters and less time to reach a full nutrition, without the development of necrotizing enterocolitis. However, further studies are needed to confirm these findings.

Keywords: Neonatal therapeutic hypothermia. Minimal enteral diet. Perinatal asphyxia.

Newborn.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 -	Protocolo nutricional	21
Figura 1 -	Fluxograma da população estudada.....	24
Tabela 2 -	Caraterísticas demográficas e neonatais da população estudada.....	25
Figura 2 -	Tempo até atingir dieta plena, comparação de médias em dias entre os dois grupos.....	27
Figura 3 -	Tempo de uso de acessos venosos, comparação de médias em dias entre os dois grupos.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EEG	Eletroencefalograma
EHI	Encefalopatia Hipóxico-isquêmica
ENC	Enterocolite necrotizante
HTN	Hipotermia terapêutica neonatal
HUPE	Hospital Universitario Pedro Ernesto
ILCOR	“International Liaison Committee on Resuscitation Comitê internacional de reanimação”
RN	Recém-nascidos
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	10
1	REVISÃO DA LITERATURA	11
1.1	Encefalopatia hipóxico isquêmica	11
1.2	Hipotermia terapêutica neonatal	12
1.3	Nutrição neonatal na prática da hipotermia terapêutica	13
1.4	Enterocolite necrotizante	14
1.5	Hipotermia terapêutica neonatal e ECN	15
1.6	Estabilidade hemodinâmica	15
2	JUSTIFICATIVA	17
3	OBJETIVO GERAL	18
3.1	Objetivos específicos	18
4	METODOLOGIA	19
4.1	Desenho e local do estudo	19
4.2	Local do estudo	19
4.3	População	19
4.4	Critérios de inclusão	20
4.5	Intervenção – protocolo nutricional	20
5	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	23
6	RESULTADOS	24
6.1	Participantes	24
6.2	Caraterísticas maternas e perinatais dos participantes	25
6.3	Caraterísticas nutricionais da população estudada	26
6.4	Enterocolite necrotizante e dieta enteral mínima	26
6.5	Septicemia e dieta enteral mínima	26
6.6	Tempo para atingir dieta plena	26
6.7	Tempo de acessos venoso vasculares	27
6.8	Dieta enteral mínima e sepse neonatal	28
7	DISCUSSÃO	29
	CONCLUSÕES	32
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO A – Questionário	36
	ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética	46

INTRODUÇÃO

Asfixia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil. Globalmente 2,3 milhões de crianças morreram no primeiro mês de vida em 2021 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]

Segundo os dados do programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria estima-se que 20% dos óbitos neonatais ocorrem decorrente de asfixia perinatal. (ALMEIDA MFB; GUINSBURG R; CONSELHO CIENTÍFICO DEPARTAMENTO NEONATOLOGIA SBP, 2022). A mortalidade neonatal precoce associada à asfixia perinatal é elevada mesmo em RN de baixo risco, ou seja, aqueles com peso ao nascer maior ou igual a 2.500 gramas e sem malformações congênitas (ALMEIDA et al., 2017).

Hipotermia terapêutica neonatal (HTN) é o tratamento de escolha para encefalopatia hipóxica isquêmica (EHI) moderada ou grave, mostrando redução da mortalidade e das sequelas nas crianças acometidas (JACOBS et al., 2013). RN com critérios de EHI moderada ou grave são submetidos a esse tratamento no mundo. Porém poucas unidades de terapia intensiva neonatal no Brasil possuem as condições apropriadas para essa prática.

A Unidade Neonatal do Núcleo Perinatal da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UTIN-HUPE), realiza HTN, como preconizado atualmente pelos principais centros neonatais. Para tal procedimento foi necessário a implementação de um protocolo clínico baseado nos estudos randomizados sobre HTN. Foi desenvolvido um protocolo nutricional para os RN submetidos à HTN na UTIN/HUPE, preconizando iniciar dieta oral quando o RN estivesse estável durante o procedimento. A seleção do RN para receber ou não a dieta enteral mínima é baseada em critérios clínicos como estabilidade hemodinâmica e ausência de alterações clínicas abdominais, sendo de discernimento do neonatologista responsável (WAGNER, LUCIA HELENA, 2018).

Nenhum dos estudos randomizados sobre hipotermia terapêutica neonatal forneceu dieta para os RN participantes, não havendo, portanto, evidência que dê suporte para essa prática (JACOBS et al., 2013). Tal fato permite que haja variação na conduta nutricional em diferentes unidades neonatais, que gira em torno da grande preocupação em relação à associação já estabelecida de enterocolite necrosante (ECN) com asfixia (OJHA et al., 2019). Esta pesquisa teve como objetivo avaliar o protocolo nutricional desenvolvido pela equipe médica da UTIN/HUPE durante o tratamento de hipotermia terapêutica em recém-nascidos com EHI moderada ou grave submetidos a este procedimento na UTIN/HUPE.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Encefalopatia hipóxica isquêmica

O termo asfixia, do grego *asphyxia*, significa sufocamento e é utilizado no contexto neonatal para descrever a interrupção de oxigênio através da placenta ou do cordão umbilical para o feto. A encefalopatia decorrente da asfixia denomina-se EHI, uma síndrome clínica caracterizada por alteração da função neurológica nos primeiros dias de vida de um RN a termo, cujas características clínicas incluem dificuldade respiratória, alteração do tônus, dos reflexos e, frequentemente, convulsões (RUSS JB; SIMMONS R, 2021).

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) publicou os sinais neonatais e os fatores associados a evento agudo hipóxico-isquêmico em RN a termo e pré-termo maiores de 35 semanas. Tais sinais incluem: escore de Apgar menor ou igual a 5 no 10º minuto de vida; ou necessidade de ventilação além de 10 minutos de vida; ou gasometria de sangue do cordão umbilical ou do RN na primeira hora de vida com pH menor ou igual a 7,1 ou déficit de base maior ou igual a 16 mEq/L; associado necessariamente a exame neurológico mostrando sinais de encefalopatia moderada a grave (“Executive summary”, 2014). Para definição da gravidade da EIH são usados alguns escores neurológicos (Sarnat ou Thompson).

Sarnat e Sarnat classificaram os RN com encefalopatia neonatal em três formas clínicas (leve, moderada e grave), baseadas na avaliação do nível de consciência, tônus muscular, reflexos, função autônoma, atividade convulsiva e achados do eletroencefalograma (SARNAT; SARNAT, 1976). Os critérios propostos por Sarnat e Sarnat foram modificados no contexto da medicina moderna para facilitar o diagnóstico e a inclusão dos RN candidatos a hipotermia terapêutica neonatal (SARNAT et al., 2020). Outro tipo de avaliação neurológica conhecida no nosso meio é a escala de Thompson, uma ferramenta para clínicos que trabalham em áreas onde a tecnologia sofisticada não está disponível. Este sistema de pontuação é útil na avaliação dos RN com EHI (THOMPSON et al., 1997).

1.2 Hipotermia terapêutica neonatal

O Comitê internacional de reanimação (ILCOR) estabeleceu protocolos de HTN baseados em grandes ensaios clínicos (JACOBS et al., 2013). A meta-análise dos 11 ensaios clínicos mostrou redução no desfecho composto de mortalidade e alteração do desenvolvimento neurológico aos 18 a 24 meses de idade associada à hipotermia (redução típica do risco relativo de 25%, redução do risco absoluto de 15%). Para evitar uma morte ou deficiência grave, 10 RN precisariam ser tratados. Essa redução na morte ou incapacidade maior permanece significativa na análise de subgrupo para EHI moderada ou grave. Na análise geral, os efeitos em cada componente que contribuem para o resultado composto (morte, deficiência neurológica grave em sobreviventes, paralisia cerebral, atraso neuromotor, atraso no desenvolvimento) também foram estatisticamente significativos e clinicamente importantes (JACOBS et al., 2013).

HTN deve ser oferecida aos RN com idade gestacional maior ou igual a 35 semanas e peso de nascimento maior ou igual a 1.800g que apresentam sinais clínicos de EHI moderada ou grave e evidência clínica de asfixia, isto é, escore de Apgar menor ou igual a 5 no 10º minuto de vida, ou necessidade de ressuscitação aos 10 minutos de vida, ou pH sanguíneo menor ou igual a 7,1 ou déficit de base maior ou igual a 16mmol/L (PERLMAN et al., 2015).

Para indução da hipotermia sistêmica são utilizados sistemas de arrefecimento corporal total ou cerebral seletivo, através de um capacete de arrefecimento. A temperatura deve ser monitorada continuamente através de uma sonda para a determinação da temperatura central (retal ou esofágica). O aparelho ideal deve permitir a indução da hipotermia até a faixa da temperatura desejada, a manutenção da temperatura central sem oscilações durante o tempo necessário e o reaquecimento de forma lenta e controlada. (B STROHM; D AZZOPARDI; UK TOBY COOLING REGISTER STUDY GROUP, 2010).

No protocolo estabelecido pela UTIN/HUPE a HTN deve ser iniciada nas primeiras 6 horas vida, com manutenção adequada da temperatura central ($33,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5$) durante 72 horas. Esse período é seguido de aumento gradativo da temperatura $\leq 0,5^{\circ}\text{C/h}$ até normotermia (temperatura corporal de $36,5^{\circ}\text{C}$) (WAGNER, LUCIA HELENA, 2018).

1.3 Nutrição neonatal na prática da hipotermia terapêutica

É essencial definir alguns conceitos básicos que permitam entender com clareza a prática nutricional que são objetivo desse estudo. A terapia da nutrição médica é um termo que engloba a suplementação nutricional oral ou por sonda (nutrição enteral) e a nutrição parenteral. Definidos textualmente pela legislação europeia e documentado pela ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) como “alimentos para fins médicos especiais” “sendo destinado para a alimentação total ou parcial de pacientes incluídos RNs com capacidade limitada e prejudicada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar alimentos comuns ou certos nutrientes neles contidos ou com requerimentos nutricionais que não podem ser alcançados com uma dieta normal somente”. A alimentação por sonda enteral é a terapia nutricional administrada por meio de uma sonda ou estoma no trato gastrointestinal, podendo ser inserido pelo nariz (sonda nasogástrica) ou pela boca (sonda orogástrica), em alguns casos a sonda pode ser posicionada diretamente na região intestinal (sonda de alimentação nasojejunal ou nasopílorica) ou através de uma endoscopia ou procedimento cirúrgico (gastrostomia)”. (CEDERHOLM et al., 2017). A dieta enteral mínima oferecida pela sonda orogástrica é a terapia nutricional médica a ser discutida ao longo desse trabalho. A dieta enteral mínima pode ser definida como uma prática de alimentação com volumes pequenos de 12-24ml/kg/dia sem valor nutricional, a fim de estimular ao sistema gastrointestinal em desenvolvimento (MCCLURE, 2001).

Não oferecer dieta enteral é uma conduta frequente em alguns centros neonatais, enquanto outros centros optam por oferecer dieta enteral durante a hipotermia HTN (OJHA et al., 2019). Um estudo randomizado realizado em único centro comparou dois grupos de RN submetidos à HTN. Um grupo de 80 RN foi randomizado, com 42 deles recebendo dieta enteral e 38 não. Intolerância alimentar aconteceu em 25% dos casos. O tempo médio de nutrição parenteral, o tempo para atingir alimentação enteral plena e o tempo de internação foram significativamente menores no grupo que recebeu dieta enteral em comparação com o grupo que iniciou dieta de forma mais tardia. Os autores concluíram que a alimentação enteral mínima e o avanço lento da taxa de alimentação pode ser viável e segura (YA HU et al., 2022).

1.4 Enterocolite necrotizante

A ECN é uma condição clínica grave de infecção intestinal que acontece com maior frequência em RN pré-termos e a termo com fatores de risco, como a asfixia perinatal (OVERMAN; CRISS; GADEPALLI, 2019). É geralmente associada a alguma condição clínica prévia como, por exemplo, cardiopatia congênita, defeito gastrointestinal, asfixia perinatal, policitemia, sepse, hipotensão e algumas alterações endocrinológicas (VELAZCO et al., 2017). Outro importante fator de risco é a alimentação com fórmula láctea em vigência de baixa perfusão mesentérica, a qual ocorre em função da asfixia (LAMBERT et al., 2007) (CARLO et al., 2007). A redução do fluxo sanguíneo com o subsequente retorno da perfusão após reanimação neonatal ou estabilização hemodinâmica está intimamente relacionado com injúria ou lesão intestinal (CHRISTENSEN et al., 2015).

Os sinais mais importantes de ECN são distensão abdominal, vômitos, sensibilidade abdominal, sinais clínicos e radiológicos como distensão intestinal e pneumatose. A classificação por gravidade para enterocolite necrotizante (CHRISTENSEN et al., 2013) Estágio I: caracterizado por sinais sistêmicos não específicos, apneia e letargia. Os sinais abdominais incluem aumento de resíduos gástricos, distensão abdominal, êmese e fezes hemo-positivas. As radiografias abdominais podem ser normais ou mostrar dilatação do intestino por movimentação reduzida (íleo). Embora a terapia não mude, os casos do estágio I são divididos pela ausência (estágio IA) ou pela presença (estágio IB) de fezes sanguinolentas (STOLL et al., 2015). Estágio II: ECN comprovada. Além dos sinais do estágio I, incluem a ausência de ruídos hidroaéreos, com ou sem sensibilidade abdominal. Os RN com estágio IIA da doença podem ser descritos como levemente doentes, enquanto aqueles com estágio IIB da ECN podem ser descritos como moderadamente doentes. Os achados da imagem abdominal incluem dilatação intestinal, íleo, ascite e pneumatose intestinal, que são as características definidora do estágio II. Estágio III: considerada a forma mais grave. No estágio IIIA o intestino está intacto, enquanto no estágio IIIB é descrita perfuração intestinal visualizada como pneumoperitônio na radiografia abdominal. RNs com ECN avançada devem ser descritos como gravemente doentes. Além dos sinais de estágios menos graves, eles normalmente apresentassem com hipotensão arterial, bradicardia, apneia grave e sinais de peritonite (por exemplo, distensão abdominal e sensibilidade a compressão abdominal). Os sinais laboratoriais incluem acidose metabólica e respiratória, neutropenia e coagulação intravascular disseminada (STOLL et al., 2015).

1.5 Hipotermia terapêutica neonatal e ECN

A hipotermia terapêutica neonatal (HTN) é considerada o tratamento de escolha para encefalopatia Hipóxica isquêmica (EIH) moderada ou grave, com redução da mortalidade e das sequelas nas crianças acometidas (JACOBS et al., 2013). Entretanto, existem muitas questões controversas na prática clínica relacionada aos cuidados com os pacientes submetidos à HTN, em especial sobre o manejo nutricional. Há poucas evidências sobre nutrição enteral ou parenteral em recém-nascidos (RN) com EHI durante e logo após a HTN (MONA MARKUS et al., 2021)

Um estudo retrospectivo de caso e controle, comparou 17 recém-nascidos que receberam dieta enteral durante HTN versus 17 recém-nascidos na HTN que não receberam dieta enteral. Os resultados mostraram um menor tempo de internação hospitalar, menor tempo de nutrição parenteral e menor tempo para atingir dieta plena. Acompanhados de uma concentração menor de IL-12 nos recém-nascidos que receberam dieta enteral. A IL-12 é uma citocina pró-inflamatória e pró-estimuladora fundamental no desenvolvimento das células Th1. RN com piores desfechos neurológicos exibiram valores mais altos de IL-12 com 48 horas, não observado em recém-nascidos que receberam dieta enteral (CHANG et al., 2018).

Uma revisão sistemática recente mostrou que a alimentação enteral durante a hipotermia terapêutica é segura e não aumenta o risco de ECN, hipoglicemia ou intolerância alimentar (JOGENDER KUMAR; RAJENDRA PRASAD ANNE; ENKATASESHAN SUNDARAM, 2023). A maior preocupação sobre alimentar os RN asfíxicos está relacionada ao desenvolvimento de ECN, que acontece em 10 a 15 % dos RN a termo com peso de nascimento maior de 2500g (OVERMAN; CRISS; GADEPALLI, 2019).

1.6 Estabilidade hemodinâmica

Uma outra estratégia comumente usada na terapia intensiva pediátrica e de adultos é oferecer dieta enteral mínima quando o paciente encontrasse hemodinamicamente estável. A definição de estabilidade hemodinâmica tradicionalmente tem sido baseada quase inteiramente na pressão arterial sistêmica, porém essa medida de forma isolada pode ser limitada (GIESINGER; MCNAMARA, 2016). O sistema cardiovascular saudável tem sido

definido pela sua capacidade de fornecer oxigênio suficiente aos tecidos para atender as demandas metabólicas, portanto as decisões devem incluir avaliação de vários parâmetros. A pressão arterial sistêmica é o fator mais usado para avaliar a perfusão de órgão. Vários estudos observacionais em populações pequenas tentaram definir uma pressão arterial ideal para idade gestacional, porém dados limitados foram publicados sobre esse assunto, tornando-se complicado definir pressão arterial normal (GIESINGER; MCNAMARA, 2016). De qualquer modo, uma pressão arterial sistêmica média maior de 40 mmHg parece ser adequada em RN a termo. Diurese isoladamente não pode ser considerada um critério como em outras condições clínicas, dado que RN asfíxicos com EHI podem desenvolver síndrome inapropriada de hormônio antidiurético, assim como também baixa diurese, mesmo quando hemodinamicamente estáveis. Os pulsos periféricos são também alterados pela própria hipotermia. Os exames laboratoriais tais como lactato aumentado, acidose metabólica ou alteração renal acontecem na asfixia perinatal com EIH sendo de difícil avaliação para estabilidade hemodinâmica (SAKHUJA et al., 2019).

2 JUSTIFICATIVA

A avaliação do protocolo de terapia nutricional utilizado pela unidade neonatal do núcleo perinatal do HUPE durante o tratamento de hipotermia terapêutica neonatal é imperativo para caracterizar os possíveis benefícios da dieta enteral mínima para esse grupo de pacientes.

O tratamento nutricional durante hipotermia terapêutica é desafiador. Existem uma série de lacunas herdadas dos grandes estudos randomizados. A atual pesquisa pode contribuir significativamente na prática nutricional, oferecendo ferramentas e dados observacionais que podem ajudar ao clínico para discernir sobre a dieta enteral mínima e seus possíveis benefícios nessa população de pacientes. Descrever a segurança de um protocolo nutricional já estabelecido na unidade além de fortalecer a prática clínica, proporciona uma base para novos estudos com capacidade de mudar a conduta de outras unidades neonatais.

Não existe consenso em relação ao tratamento nutricional durante a hipotermia terapêutica. Portanto, foi desenvolvido um protocolo nutricional para os RN submetidos à HTN na unidade, preconizando iniciar dieta oral quando o RN estivesse estável durante o procedimento. Esta pesquisa teve como objetivo avaliar o protocolo nutricional desenvolvido pela equipe médica da UTIN-HUPE durante o tratamento de HTN em RN com EHI moderada ou grave submetidos a este procedimento.

Enquanto ainda há insegurança em relação a abordagem nutricional de RN com EHI, é imperativo que sejam desenvolvidos estudos que avaliem a nutrição enteral durante a HTN a fim de se estabelecer se há correlação com complicações ou benefícios para esses RN.

3 OBJETIVO GERAL

Avaliar o protocolo de terapia nutricional utilizado durante o tratamento de Hipotermia Terapêutica em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada ou grave submetidos a este procedimento na Unidade Neonatal do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

3.1 Objetivos Específicos

- a) Descrever a incidência de ECN nos recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima com aqueles que permaneceram em dieta zero durante a hipotermia terapêutica;
- b) Descrever o tempo de início da primeira administração de dieta enteral, com fórmula láctea infantil ou leite humano, durante a hipotermia terapêutica;
- c) Observar e descrever o tempo para atingir dieta enteral plena em recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima com aqueles que permaneceram em dieta zero durante a hipotermia terapêutica;
- d) Analisar o tempo total de uso de acesso venoso vascular nos recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima com aqueles que permaneceram em dieta zero durante a hipotermia terapêutica;
- e) Descrever a presença de hemocultura positiva nos primeiros 10 dias de vida nos recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima com aqueles que permaneceram em dieta zero durante a hipotermia terapêutica.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho e local do estudo

Estudo de intervenção terapêutico não controlado em uma coorte em acompanhamento, avaliando RN que fazem parte do estudo “Redução da morbidade e mortalidade neonatal por asfixia perinatal com a hipotermia terapêutica induzida por sistema de resfriamento servo controlado”, aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição com o número CAAE 65560417.0.0000.5259, e que está em andamento desde 22/02/2017. Os RN incluídos neste estudo foram avaliados no período de janeiro de 2019 até março de 2023.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado na UTIN/HUPE do Estado do Rio de Janeiro. Os responsáveis pelos RN que participaram deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde.

4.3 População

Foi utilizada uma amostra de conveniência sendo incluídos todos os RN submetidos à HTN no período do estudo. Foram excluídos os RN que evoluíram para óbito ou que foram transferidos para o hospital de origem, por não ser possível avaliar os desfechos previstos no estudo.

4.4 Critérios de inclusão

RN com estabilidade hemodinâmica, definida como: pressão arterial sistêmica (média) não invasiva maior ou igual a 40 mmHg independentemente do uso de aminas vasoativas, ausência de distensão abdominal, ausência de dor na palpação abdominal, ausência de sangramento digestivo (fezes sanguinolentas), ausência de vômitos e ausência alterações nas radiografias de abdome (pneumatose ou perfuração intestinal).

4.5 Intervenção – protocolo nutricional

Protocolo nutricional

O protocolo nutricional desenvolvido na Unidade (tabela 1) recomenda iniciar dieta enteral mínima por sonda oro-gástrica após um período de 12 horas de início da HTN. O tipo de leite previsto para ser administrado é leite humano, da própria mãe ou proveniente do Banco de Leite Humano; se nenhuma das duas primeiras opções estiver disponível será utilizada fórmula láctea apropriada. Para receber dieta enteral os RN devem apresentar estabilidade hemodinâmica, definida como: pressão arterial sistêmica (média) não invasiva maior ou igual a 40 mmHg independentemente do uso de aminas vasoativas, ausência de distensão abdominal, ausência de dor na palpação abdominal, ausência de sangramento digestivo (fezes sanguinolentas), e ausência de vômitos. É administrado um volume de 20 ml/kg/dia de leite desde o início, sem aumentos, durante o período da HTN. Durante o reaquecimento a dieta é suspensa, sendo retornada após normotermia.

Tabela 1 – Protocolo nutricional estabelecido pela equipe médica da unidade para implementação durante hipotermia terapêutica neonatal

Momento para iniciar dieta	12 horas após iniciar a HTN
Seleção dos RN	PAM \geq 40 mmHg, independentemente do uso de aminas vasoativas. Ausência de distensão abdominal, ausência de dor na palpação abdominal, ausência de sangramento digestivo e ausência de vômitos.
Forma de administração	Sonda oro-gástrica.
Tipo de Leite	Leite da própria mãe, leite humano do banco, ou na indisponibilidade de leite humano usar fórmula láctea.
Volume da dieta	20 ml /kg/dia
Aumento no volume na dieta	Sem progressão durante HTN
Suspensão da dieta	Durante o reaquecimento até o RN atingir temperatura corporal de 36,5°C

HTN - Hipotermia terapêutica neonatal; RN - Recém-nascidos; PAM pressão arterial média.

4.6 Variáveis

Foi utilizado um questionário para coleta das informações gestacionais, perinatais, demográficas, da terapia por hipotermia e clínicas. As variáveis coletadas foram: *i*- características da mãe, informações sobre o pré-natal, complicações da gestação, complicações intraparto; *ii*- características do RN e da reanimação na sala de parto; *iii*-

informações sobre a hipotermia (indicação, evolução durante a terapia, reaquecimento); *iv*- alterações clínicas (dor na palpação abdominal, ausência de peristalse, distensão abdominal, presença de vômitos ou fezes sanguinolentas), alterações laboratoriais (gasometria da primeira hora de vida, hemocultura positiva nos primeiros 10 dias de vida), alterações nas radiografias de abdome (pneumatose ou perfuração intestinal); *v*- informações sobre acesso venoso (periférico, profundo ou cateter central de inserção periférica, tempo de permanência); *vi*- informações sobre alta, óbito e transferência hospitalar.

Foram também coletadas informações nutricionais: tipo de leite ofertado (leite materno da própria mãe, leite proveniente do Banco de Leite Humano ou fórmula láctea), taxa hídrica (ml/kg/dia), tempo em dias desde o início da dieta por via oral até atingir dieta enteral plena (taxa hídrica de 100ml/kg/dia).

4.7 Desfechos

Prevalência de ECN (sinais clínicos e radiográficos), tempo (dias) para atingir dieta plena, tempo (dias) de permanência de qualquer tipo de acesso vascular (cateteres umbilicais, acesso venoso periférico, punção venosa profunda ou cateter central de inserção periférica PICC), presença hemocultura positiva até o 10 dia de vida.

5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

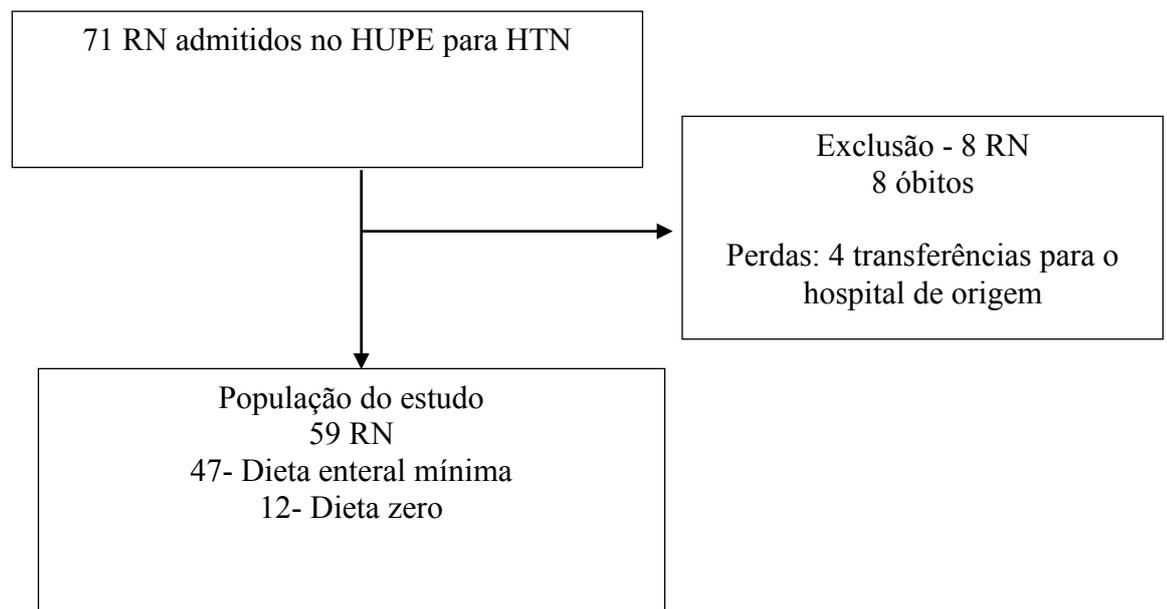
Os dados foram coletados e gerenciados usando a ferramenta eletrônica de dados REDCap (Research Electronic Data Capture) disponibilizada pela UERJ. A análises estatísticas foram realizadas pelo software GraphPad Prism (version 9,0, San Diego, CA, USA). As comparações entre os dois grupos de pacientes foram realizadas pelo teste não-pareado e não-paramétrico, Wilcoxon-MannWhitney t-test. Foram consideradas diferenças significativas aquelas com valores de $p < 0,05$.

6 RESULTADOS

6.1 Participantes

Foram admitidos na Unidade Neonatal do HUPE 71 RN com EHI para serem submetidos à HTN. Foram incluídos no estudo 59 RN dos quais 47 (79,6%) receberam dieta enteral mínima, e 12 (20,4%) permaneceram em dieta zero, de acordo com o protocolo nutricional Figura 1.

Figura 1- fluxograma da população estudada



Desses 71 pacientes só 59 foram incluídos para análises dos desfechos (tempo até atingir dieta plena, tempo de acessos vasculares, sepse neonatal e ECN). 12 pacientes foram excluídos da análise final para os mesmos desfechos. Dos 12 pacientes excluídos 4 pacientes foram transferidos ao hospital de origem antes de atingirem dieta plena e 8 RNs evoluíram para óbito antes de atingir dieta plena ou retirar o cateter venoso. A exclusão foi necessária dado que prejudica a análise das variáveis que são objetivo deste estudo (Figura 1).

6.2 Características maternas e perinatais dos participantes

A mediana de iniciação da HTN foi de 7,5 horas (IQR 6-11). A mediana de idade gestacional foi de 39 semanas (IQR 38-40) semanas, do peso de nascimento foi de 3184g (IQR 2849-3467) gramas. Todos os 59 pacientes receberam assistência respiratória na sala de parto, sendo que 21 pacientes (35,6%) necessitaram de massagem cardíaca. Nesta população 39 RN (66,1%) apresentaram EHI moderada e 20 (33,9%) EHI grave. A presença de acidemia foi uma característica marcante em todos os RN. Tabela 2.

Tabela 2 - Características demográficas e neonatais da população estudada (59 RN)

	mediana (IQR)
Idade materna (anos)	25 (20-30)
Peso ao nascimento (g)	3184 g (2849-3467)
Idade gestacional (semanas)	39 semanas (38-40)
	n (%)
Sexo masculino	33 (55,9%)
Ventilação com Pressão Positiva	59 (100%)
Intubação	59 (100%)
Massagem cardíaca	25 (42%)
Adrenalina	21 (35,6%)
	mediana (IQR)
Primeira gasometria	
pH	7,09 (6,94-7,19)
Excesso de base	-16,45(-21,2 +12,23)

IQR- rango interquartil.

Fonte: A autora, 2023.

6.3 Características nutricionais da população estudada

Tipo de leite utilizado e media do início da dieta

Todos os RN que foram alimentados durante a HTN receberam leite materno humano pasteurizado proveniente do banco de leite do HUPE. A mediana de início da dieta trófica foi de 24h (IQR 22-48) horas de vida após a estabilização clínica. O leite foi trocado para formula láctea de partida em todos os recém-nascido quando atingiram dieta plena.

6.4 Enterocolite necrotizante e dieta enteral mínima

Dos 59 pacientes incluídos para análises final não foi observado nenhum caso de enterocolite necrotizante, nenhum recém-nascido apresentou alteração na radiografia abdominal e nenhum sinal a seguir foi descrito: Perfuração intestinal, pneumatose ou íleo, distensão intestinal, assim como dados clínicos para ECN (sangramento digestivo ou alterações clínicas atribuídas a ECN). Não houve diferença entre os grupos.

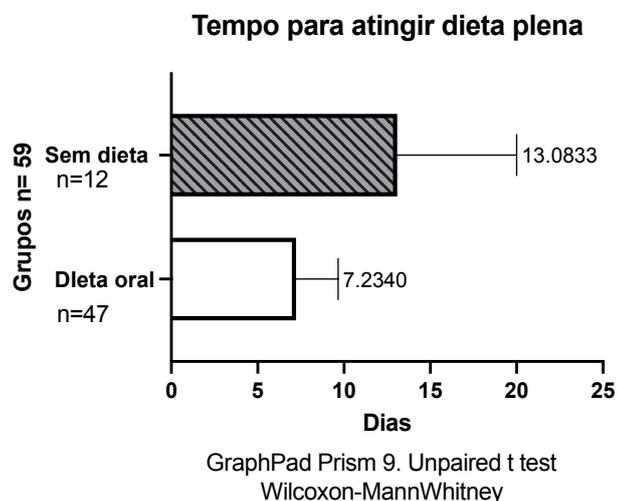
6.5 Septicemia e dieta enteral mínima

Não foi observado nenhum caso de ECN nem de sepse neonatal com hemocultura positiva nos primeiros 10 dias de vida nos RN de ambos os grupos, com e sem dieta.

6.6 Tempo para atingir dieta plena

O tempo para atingir a dieta plena foi significativamente menor nos RN que receberam dieta (com dieta: 7,2 dias DP 2,4, sem dieta: 13 dias DP 7; p-valor =0,0001 (Figura 2).

Figura 2 - Comparação de médias (em dias) até atingir dieta plena entre o grupo que recebeu dieta enteral mínima e aqueles que não receberam

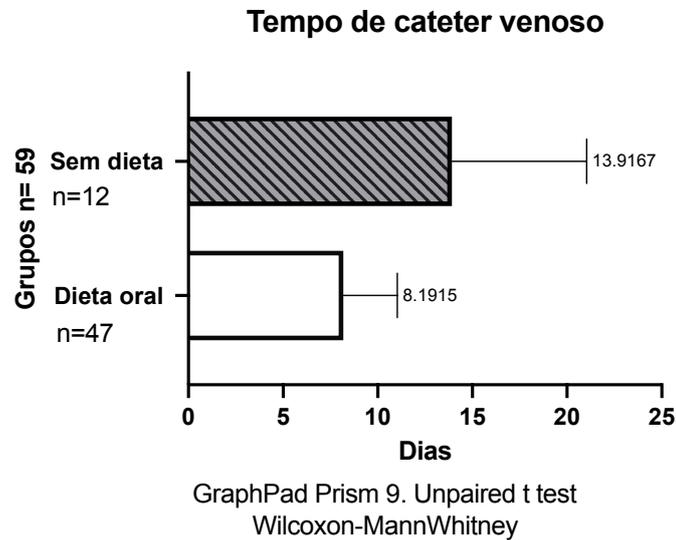


Legenda: Comparação de médias em dias, até atingir dieta plena entre o grupo que recebeu dieta enteral mínima e aqueles que não receberam, a barra cinza sem listras representa os recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima (47 Rn) e a barra listrada aqueles que não receberam (12 Rn), a média para atingir dieta plena nos recém-nascidos que receberam dieta foi de 7,2 DP (desvio padrão 2,4) enquanto aqueles que não receberam foi de 13 dias DP (desvio padrão 7) a diferença desse resultado foi estatisticamente significativa. Valor $p=0,0001$ Graph Pad Prism, 9.0.

6.7 Tempo de acessos venoso vasculares

Foi observado um tempo significativamente menor de permanência com cateter venoso no grupo de RN que recebeu a dieta enteral mínima (com dieta: 8,2 dias DP 2,4. sem dieta: 14 dias DP 7; p -valor =0,0001). (Figura 3).

Figura 3 - Comparação de médias (em dias) de uso de acessos vasculares no grupo que recebeu dieta enteral mínima e aqueles que não receberam



Legenda: Comparação de médias em dias de uso de acessos vasculares no grupo que recebeu dieta enteral mínima e aqueles que não receberam, a barra cinza sem listras representa os recém-nascidos que receberam dieta enteral mínima (47 Rn) e a barra listrada aqueles que não receberam (12 Rn), a média para atingir dieta plena nos recém-nascidos que receberam dieta foi de 8,2 DP (desvio padrão 2,4) enquanto aqueles que não receberam foi de 14 dias DP (desvio padrão 7) a diferença desse resultado foi estatisticamente significativa. Valor $p=0,0001$ Graph Pad Prism, 9.0.

6.8 Dieta enteral mínima e sepse neonatal

Dos 59 pacientes incluídos para análise final não foi observado nenhum caso de sepse neonatal com hemocultura positiva nos primeiros 10 dias de vida.

7 DISCUSSÃO

Existem muitas questões controversas na prática clínica relacionada aos cuidados com os pacientes submetidos à hipotermia terapêutica, em especial sobre o manejo nutricional. No Reino Unido, em 2014, 79% das unidades neonatais avaliadas não administravam nutrição enteral durante o resfriamento (G ALLEN et al., 2014); três anos mais tarde, uma pesquisa semelhante constatou que esse valor reduziu para 41% (HAZELDINE et al., 2017).

C, Gale. e colaboradores (2021) em estudo populacional retrospectivo no Reino Unido comparou dois grupos de RN, cada um com 1,618 pacientes da Inglaterra, Escócia e Gales, concluindo que a ECN foi rara nos RN que receberam hipotermia terapêutica, e quando diagnosticada aconteceu naqueles que permaneceram em dieta zero (C, GALE et al., 2021). Os resultados de nosso estudo são semelhantes com os disponíveis na literatura, descrevendo que a nutrição enteral mínima durante o tratamento de hipotermia neonatal para EIH perinatal é segura e viável (THYAGARAJAN et al., 2015).

Há uma grande variabilidade na conduta em relação a alimentar os RN com uma dieta enteral mínima durante HTN. (CHANDRASEKARAN M et al., 2021). Existe uma grande preocupação na prática clínica sobre alimentar recém-nascidos a termo com EHI que são submetidos à HTN. A ECN é uma morbidade grave geralmente associada a alguma condição clínica prévia como, por exemplo, cardiopatia congênita, defeito gastrointestinal, asfixia perinatal, policitemia, sepse, hipotensão e algumas alterações endocrinológicas (VELAZCO et al., 2017). Apesar disso, nenhum dos grupos estudados, com ou sem dieta oral, apresentou ECN, portanto, podemos supor que a alimentação enteral com leite humano, como foi realizada com estes RN, pode ter um papel protetor ao influenciar a integridade estrutural e funcional do intestino. Como nenhum RN recebeu fórmula, esta afirmação não pode ser estendida para este tipo de dieta.

O intestino desempenha um papel fundamental nas doenças graves pediátricas. O revestimento epitelial do intestino age como uma barreira e desempenha um papel importante na prevenção da translocação de bactérias luminais para a circulação sistêmica, que estimula a produção de mediadores inflamatórios entéricos, que têm efeitos deletérios intestinais e sistêmicos. A alimentação com leite humano pode então ter um papel benéfico ao influenciar a integridade estrutural e funcional do intestino, reduzindo as respostas inflamatórias sistêmicas e promovendo a proliferação da diversidade microbiana intestinal, principalmente provenientes do leite humano. (CHANG et al., 2018) O leite materno humano contém

componentes bioativos que demonstraram regular o sistema imunológico e atenuar a inflamação (JULIE D. THAI; KATHERINE E. GREGORY, 2020). Nossa pesquisa sugere que alimentação enteral com leite humano pode ter um efeito protetor sobre o sistema gastrointestinal e a introdução seguindo nosso protocolo nutricional parece ser bem tolerada e segura.

Foi observado menor tempo de permanência dos acessos vasculares e menor tempo para atingir dieta plena, favorecendo a redução da morbidade, como septicemia, alterações mecânicas como trombose, oclusão de acesso, infiltração intravenosa, e complicações com risco de óbito, como derrame pleural, tamponamento pericárdico e derrame pericárdico. (GHOLAMREZA BAHOSH; POURYA SALAJEGHEH, 2021).

Não foi observada septicemia nos primeiros 10 dias de vida em nenhum dos RN, em ambos os grupos. Esse achado permite supor que, após um insulto hipóxico, tanto a hipotermia quanto a alimentação enteral, podem ter um efeito protetor sobre o sistema gastrointestinal e sistêmico. A introdução cuidadosa de alimentos entéricos parece ser bem tolerada e segura.

Os RN que foram alimentados foram mantidos em dieta zero durante o reaquecimento. Esta prática é sustentada por um estudo que relatou que RN com EHI não apresentam mudanças do fluxo sanguíneo intestinal durante o período da hipotermia, porém no reaquecimento ocorre aumento do fluxo intestinal, da frequência cardíaca e do débito cardíaco esquerdo. A reperfusão na asfixia está associada à maior injúria celular (SAKHUJA et al., 2019). Portanto, não é possível considerar que alimentar os RN durante o reaquecimento seja um procedimento seguro.

Existem algumas limitações neste estudo. É necessária cautela na interpretação dos resultados deste estudo, visto que se trata de um pequeno estudo prospectivo, observacional e sem grupo controle para comparação. Como a maioria dos RN incluídos veio transferida de outra unidade, não foi possível acompanhar todos os RN até atingirem dieta plena ou até a retirada dos acessos venosos, sendo excluídos do estudo. Todos os RN incluídos que foram alimentados receberam leite humano proveniente do banco de leite do HUPE. Nesse contexto não é possível concluir que fórmulas lácteas de partida para substituir leite humano apresentem os mesmos benefícios para os RN alimentados durante a HTN.

Este estudo é o primeiro estudo prospectivo brasileiro avaliando a implementação de um protocolo nutricional desenvolvido para RN em hipotermia terapêutica. Ao mesmo tempo fornece dados importantes iniciais para as unidades brasileiras que praticam hipotermia

terapêutica neonatal sobre os benefícios da dieta enteral mínima durante HTN, embora essa relação deva ser validada por ensaios clínicos randomizados.

CONCLUSÃO

Dieta enteral mínima com leite humano durante hipotermia terapêutica em recém-nascidos com estabilidade clínica pode ser bem tolerada, não sendo observados efeitos adversos como a enterocolite necrotizante. convertendo-se em uma possível estratégia segura durante a hipotermia terapêutica neonatal, traduzindo-se em um menor tempo para atingir dieta plena e um menor tempo de uso de cateteres vasculares. Mudanças no protocolo nutricional das unidades neonatais que praticam hipotermia terapêutica neonatal pode ser recomendada e segura sempre que atendam aos critérios de inclusão desse estudo.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. F. B. DE et al. Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants ≥ 2500 g in Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 6, p. 576–584, 1 nov. 2017.
- ALMEIDA MFB; GUINSBURG R; CONSELHO CIENTÍFICO DEPARTAMENTO NEONATOLOGIA SBP. Reanimação do recém-nascido ≥ 34 semanas em sala de parto: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2022.
- B STROHM; D AZZOPARDI; UK TOBY COOLING REGISTER STUDY GROUP. Temperature control during therapeutic moderate whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy. 9 set. 2010.
- C, GALE, L. et al. Feeding during neonatal therapeutic hypothermia, assessed using routinely collected National Neonatal Research Database data: a retrospective, UK population-based cohort study. **The Lancet. Child & Adolescent Health**, 20 abr. 2021.
- CARLO, W. F. et al. Persistent diastolic flow reversal in abdominal aortic Doppler-flow profiles is associated with an increased risk of necrotizing enterocolitis in term infants with congenital heart disease. **Pediatrics**, v. 119, n. 2, p. 330–335, fev. 2007.
- CEDERHOLM, T. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 36, n. 1, p. 49–64, fev. 2017.
- CHANDRASEKARAN M et al. Enteral nutrition during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: The need for more evidence. **Enteral nutrition during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: the need for more evidence. Acta Paediatr.**, v. 2021;00:1–3, 27 abr. 2021.
- CHANG, L. L. et al. Enteral Feeding as an Adjunct to Hypothermia in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. **Neonatology**, v. 113, n. 4, p. 347–352, 2018.
- CHRISTENSEN, R. D. et al. Necrotizing enterocolitis in term infants. **Clinics in Perinatology**, v. 40, n. 1, p. 69–78, mar. 2013.
- CHRISTENSEN, R. D. et al. Early-Onset Neutropenia in Small-for-Gestational-Age Infants. **Pediatrics**, v. 136, n. 5, p. e1259-1267, nov. 2015.
- Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 123, n. 4, p. 896–901, abr. 2014.
- G ALLEN et al. PO-0581 Nutrition During Therapeutic Hypothermia In Neonates. **Archives of Disease in Childhood**, v. 99, n. Suppl 2, p. A441, 1 out. 2014.
- GHOLAMREZA BAHOSH; POURYA SALAJEGHEH. A review of peripherally inserted central catheters and various types of vascular access in very small children and pediatric patients and their potential complications. 4 mar. 2021.

GIESINGER, R. E.; MCNAMARA, P. J. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. **Seminars in Perinatology**, v. 40, n. 3, p. 174–188, abr. 2016.

HAZELDINE, B. et al. Survey of nutritional practices during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy. **BMJ Paediatrics Open**, v. 1, n. 1, p. e000022, 1 jul. 2017.

JACOBS, S. E. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, p. CD003311, 31 jan. 2013.

JOGENDER KUMAR; RAJENDRA PRASAD ANNE; ENKATASESHAN SUNDARAM. To feed or not to feed during therapeutic hypothermia in asphyxiated neonates: a systematic review and meta-analysis. 4 abr. 2023.

JULIE D. THAI; KATHERINE E. GREGORY. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. 23 fev. 2020.

LAMBERT, D. K. et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. **Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association**, v. 27, n. 7, p. 437–443, jul. 2007.

MCCLURE, R. J. Trophic feeding of the preterm infant. **Acta Paediatrica**, v. 90, n. s436, p. 19–21, 2001.

MONA MARKUS et al. Fluid Supply and Feeding Practices in Cooled Asphyxiated Newborns. **Fluid Supply and Feeding Practices in Cooled Asphyxiated Newborns**, 9 out. 2021.

OJHA, S. et al. Optimising nutrition during therapeutic hypothermia. **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, v. 104, n. 3, p. F230–F231, maio 2019.

OVERMAN, R. E.; CRISS, C. N.; GADEPALLI, S. K. Necrotizing enterocolitis in term neonates: A different disease process? **Journal of Pediatric Surgery**, v. 54, n. 6, p. 1143–1146, jun. 2019.

PERLMAN, J. M. et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Reprint). **Pediatrics**, v. 136 Suppl 2, p. S120-166, nov. 2015.

RUSS JB; SIMMONS R. Neonatal Encephalopathy: Beyond Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. 22 fev. 2021.

SAKHUJA, P. et al. Gastrointestinal hemodynamic changes during therapeutic hypothermia and after rewarming in neonatal hypoxic-Ischemic encephalopathy. **Pediatrics and Neonatology**, v. 60, n. 6, p. 669–675, dez. 2019.

SARNAT, H. B.; SARNAT, M. S. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. **Archives of Neurology**, v. 33, n. 10, p. 696–705, out. 1976.

SARNAT, M., Harvey B. , MS et al. Sarnat Grading Scale for Neonatal Encephalopathy after 45 Years: An Update Proposal. **Pediatric Neurology**, v. 113, p. 75–79, 1 dez. 2020.

STOLL, B. J. et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. **JAMA**, v. 314, n. 10, p. 1039–1051, 8 set. 2015.

THOMPSON, C. M. et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. **Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)**, v. 86, n. 7, p. 757–761, jul. 1997.

THYAGARAJAN, B. et al. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible. **Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)**, v. 104, n. 2, p. 146–151, fev. 2015.

VELAZCO, C. S. et al. Morbidity and mortality among “big” babies who develop necrotizing enterocolitis: A prospective multicenter cohort analysis. **Journal of Pediatric Surgery**, 12 out. 2017.

WAGNER, LUCIA HELENA. **Redução da morbimortalidade neonatal por asfixia perinatal com a hipotermia terapêutica induzida por sistema de resfriamento servocontrolado**. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense), , 5 ago. 2018. Disponível em: <<http://www.bdtd.uerj.br/handle/1/14985>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Newborn Mortality**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021>>. Acesso em: 21 maio. 2023.

YA HU et al. Early versus delayed enteral nutrition for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy undergoing therapeutic hypothermia: a randomized controlled trial. v. 48:146, 15 ago. 2022.

ANEXO A – Questionário

Confidential

Hipertermia Terapêutica
Page 1 of 24

identificação

Record ID	_____
Registro no HUPE	_____
CNES do recém-nascido	_____
Nome da mãe do paciente	_____
nome do recém-nascido	_____
sexo	<input type="radio"/> feminino <input type="radio"/> masculino <input type="radio"/> indeterminado
peso nascimento	_____
	(peso em gramas)
comprimento nascimento	_____
	(cm)
perímetro cefálico nasc	_____
	(cm)
data de nascimento	_____
hora do nascimento	_____
hospital de procedência	<input type="radio"/> HUPE <input type="radio"/> externa
nome hospital de origem	_____
cnes hospital de origem	_____
Nascimento no Município do RJ	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

*Confidential**Hipotermia Terapeutica
Page 1 of 1***dados maternos**

Record ID

idade materna

raça

- branca
- negra
- parda
- indigena
- amarela
- ignorada

estado civil

- solteira
- casada
- união estável
- viúva
- ignorada

escolaridade em anos

- nenhuma
- 1 a 3 anos
- 4 a 7 anos
- 8 a 11 anos
- > 12 anos
- ignorada

Confidential

Hipotermia Terapoutica
Page 1 of 2

complicações da gestação

Record ID	
hipertensão crónica	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DHEG	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
diabetes insulino deparentente	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
diabetes não insulino dependente	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
diabetes gestacional	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
doenças da tireoide	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
TORCH/HIV	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Swab vaginal positivo para estrepto	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
infecção urinária 15 dias antes do parto.	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
internação durante gestação	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
uso de drogas na gestação	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
etilismo	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
tabagismo	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
obesidade	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
trombose venosa profunda	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
placenta prévia	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

20/05/2021 11:06

projectredcap.org



*Confidential**Hipotermia Terapeutica
Page 1 of 1***complicações intra-parto**

Record ID	_____
desaceleração fetal	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
prolapso de cordão	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
febre materna	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
rastreio septico materno	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
antibioticoterapia intraparto	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
distocia de ombro	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
hemorragia materna	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
bolsa rota > 18 horas	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Liquido amniótico meconal	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
trabalho de parto > 12 horas	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
descolamento de placenta	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
cesarea de urgência	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

Confidential

Hipotermia Terapêutica
Page 1 of 1

reanimação em sala de parto

Record ID				
APGAR 1° min	<input type="radio"/> 00	<input type="radio"/> 01	<input type="radio"/> 02	<input type="radio"/> 03
	<input type="radio"/> 04	<input type="radio"/> 05	<input type="radio"/> 06	<input type="radio"/> 07
	<input type="radio"/> 08	<input type="radio"/> 09	<input type="radio"/> 10	<input type="radio"/> ignorado
APGAR 5° min	<input type="radio"/> 00	<input type="radio"/> 01	<input type="radio"/> 02	<input type="radio"/> 03
	<input type="radio"/> 04	<input type="radio"/> 05	<input type="radio"/> 06	<input type="radio"/> 07
	<input type="radio"/> 08	<input type="radio"/> 09	<input type="radio"/> 10	<input type="radio"/> ignorado
APGAR 10° min	<input type="radio"/> 00	<input type="radio"/> 01	<input type="radio"/> 02	<input type="radio"/> 03
	<input type="radio"/> 04	<input type="radio"/> 05	<input type="radio"/> 06	<input type="radio"/> 07
	<input type="radio"/> 08	<input type="radio"/> 09	<input type="radio"/> 10	<input type="radio"/> ignorado
Ventilação com máscara	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
VPP com TOT	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
VPP com 10 min	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
tempo para respiração espontanea				
massagem cardíaca	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
adrenalina	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
numero de doses de adrenalina	<input type="radio"/> 00	<input type="radio"/> 01	<input type="radio"/> 02	<input type="radio"/> 03
	<input type="radio"/> 04	<input type="radio"/> 05		
expansor de volume	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		
bicarbonato na sala de parto	<input type="radio"/> Yes	<input type="radio"/> No		

Confidential

Hipotermia Terapeutica
Page 1 of 2

dados da hipotermia

Record ID	_____
controle retal	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
controle esofágico	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Hipotermia passiva no H.O	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Horas de vida ao atingir temperatura 33-34 no HO	_____
horas de vida ao chegar ao CR	_____
temperatura central ao chegar no centro de referência	_____
horas de vida em que o RN atingiu 33-34 após início da hipotermia induzida	_____
Classificação da encefalopatia	<input type="radio"/> leve <input type="radio"/> moderada <input type="radio"/> grave
thompson (antes da hipotermia até 6 horas)	_____
thompson com 12 horas	_____
thompson com 24 horas	_____
thompson com 48 horas de vida	_____
thompson com 72 horas de vida	_____
thompson com 96 horas de vida	_____
classificação de Sarnat até 6 horas	<input type="radio"/> não realizado <input type="radio"/> leve <input type="radio"/> moderado <input type="radio"/> grave

Confidential

Hipotermia Terapêutica
Page 1 of 1

hidratação e nutrição

Record ID

Dieta zero durante a hipotermia terapêutica

- Yes
 No

Dieta enteral mínima durante a hipotermia

- Yes
 No

dieta suspensa durante o reaquecimento

- Yes
 No

dieta progrediu durante a hipotermia

- Yes
 No

tempo ao atingir dieta plena

_____ (tempo em dias de vida)

terapia nutricional parenteral durante a hipotermia

- hidratação venosa
 NPP (só aminoácido)
 NPT

taxa hídrica total no 1º dia

_____ (ml/kg/dia)

taxa hídrica total no 2º dia de vida

_____ (ml/kg/dia)

taxa hídrica total no 3º dia de vida

_____ (ml/kg/dia)

taxa hídrica total no 4º dia de vida

_____ (ml/kg/dia)

taxa hídrica total no 5º dia de vida

bicarbonato de sódio durante a hipotermia

- Yes
 No

*Confidential**Hipotermia Terapeutica
Page 1 of 1***analgesia e anticonvulsivantes**

Record ID _____

analgesia/sedação

-
- fentanyl
-
-
- morfina
-
-
- cetamina
-
-
- midazolam
-
-
- nenhuma

anticonvulsivantes

-
- fenobarbital
-
-
- hidantal
-
-
- midazolam
-
-
- levetiracetam
-
-
- topiramato
-
-
- lidocaina
-
-
- clonazepam
-
-
- nenhum

20/05/2021 11:21

projectredcap.org



Confidential

Hipotermia Terapeutica
Page 1 of 1

procedimentos e acessos vasculares

Record ID

acessos vasculares

- cateterismo umbilical venoso
- cateterismo umbilical arterial
- punção profunda
- dissecação venosa
- punção periférica
- epicutâneo

procedimentos cirurgicos

- gastrostomia
- traqueostomia
- drenagem de torax
- laparotomia
- nenhum

20/05/2021 11:22

projectredcap.org



Confidential

Hipotermia Terapêutica
Page 1 of 2

alta/obito/transferência

Record ID	_____
alta hospitalar	<input type="radio"/> alta para domicílio <input type="radio"/> óbito <input type="radio"/> transferência para HO <input type="radio"/> transferência para UTIP <input type="radio"/> transferência para enfermaria
data do fim da internação	_____
tempo de internação	_____
	(tempo em dias)
peso na alta	_____
	(peso em gramas)
comprimento na alta	_____
	(comp em centímetros)
perímetro cefálico na alta	_____
	(cm)
Anticonvulsivantes na alta	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
dias de vida de suspensão do anticonvulsivante	_____
	(dias de vida)
numero de anticonvulsivantes na alta	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> >5
alimentação na alta	<input type="radio"/> seio materno exclusivo <input type="radio"/> alimentação mista <input type="radio"/> formula de partida <input type="radio"/> formula especial <input type="radio"/> não alimentou
Avaliação do neurologista na alta	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Encefalopatia leve <input type="radio"/> Encefalopatia moderada <input type="radio"/> Encefalopatia grave <input type="radio"/> não avaliado

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Redução da morbimortalidade neonatal por asfixia perinatal com a hipotermia terapêutica induzida por sistema de resfriamento servocontrolado.

Pesquisador: José Luiz Muniz Bandeira Duarte

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 65560417.0.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.690.537

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Existem muitas questões controversas na prática clínica relacionadas aos cuidados com os pacientes submetidos a hipotermia terapêutica, em especial sobre o manejo nutricional. Sendo necessário que sejam desenvolvidos estudos a fim de se obter evidência em relação a melhor abordagem nutricional para os Recém-Nascidos asfíxicos. O objetivo principal da atual emenda será acrescentar ao atual projeto de pesquisa a observação e descrição da evolução clínica dos recém-nascidos submetidos a hipotermia terapêutica que receberam nutrição enteral mínima (ou dieta trófica), cujo desfecho primário será avaliar a prevalência de enterocolites necrotizante nos

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.690.537

recém-nascidos que receberam alimentação enteral mínima durante a hipotermia. Alguns dados sugerem que, após um insulto hipóxico, tanto a hipotermia quanto a alimentação enteral podem ter um efeito protetor sobre o sistema gastrointestinal e a introdução cuidadosa de alimentos entéricos parece ser bem tolerada e segura. Como instituição universitária que atualmente lidera um projeto sobre hipotermia terapêutica é imperativo obter estudos secundários que visam abordar questões nutricionais usando dados da população de recém-nascidos submetidos a hipotermia na unidade neonatal do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) para abordar especificamente as seguintes questões: a dieta trófica ou mínima em recém-nascidos com encefalopatia hipoxico isquêmica durante a hipotermia parece ser benéfica? Existem casos de enterocolite necrotizante associada a essa prática? Qual foi o tempo de internação dos recém nascidos que receberam dieta precoce? Recém-nascidos alimentados precocemente na hipotermia apresentaram sepse neonatal tardia? Para resolver tais incertezas a emenda atual se baseia na hipótese de que a dieta enteral mínima (20 ml/kg/dia), de leite materno ordenhado ou do banco de leite, administrada nos recém-nascidos hemodinamicamente estáveis durante a hipotermia terapêutica neonatal não está associada a maior risco de enterocolite necrotizante, reduzindo a prevalência de infecção da corrente sanguínea ou sepse neonatal tardia. Contribuindo ao objetivo primário do atual projeto de pesquisa. (Foram adicionadas algumas alterações nos campos de Hipótese, Objetivos secundários, benefícios e desfecho secundário do atual projeto. Sendo também anexado o pré-projeto de pesquisa detalhado, TCLE e declaração de confidencialidade e sigilo)

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos enviados a este Comitê estão dentro das boas práticas em pesquisa e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V.

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.690.537

S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1445349_E3.pdf	01/10/2019 23:24:25		Aceito
Declaração de Pesquisadores	LUCIAARENAS_.pdf	01/10/2019 21:59:37	Lucia De La Candelaria Arenas Viera	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	LuciaArenasV_TCLE_Mestrado.pdf	01/10/2019 21:48:15	Lucia De La Candelaria Arenas Viera	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	LuciaArenas_Projeto_detalhado.pdf	01/10/2019 21:47:30	Lucia De La Candelaria Arenas Viera	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2019.docx	01/07/2019 21:03:37	Cirlene de Lima Marinho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Fernanda.pdf	01/07/2019 19:05:26	Cirlene de Lima Marinho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Priscille.pdf	01/07/2019 19:02:35	Cirlene de Lima Marinho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cirlene_2019.pdf	01/07/2019 18:19:41	Cirlene de Lima Marinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao1_0412.docx	04/12/2018 21:29:02	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_reitor.pdf	12/08/2017 18:23:14	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_2170232.pdf	14/07/2017 15:45:39	WILLE OIGMAN	Aceito
Outros	Anuencia_SES.pdf	05/05/2017 17:05:25	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.690.537

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetohipotermia_2202.docx	22/02/2017 17:05:09	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Dayse_2002.pdf	20/02/2017 18:58:36	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Paulo_2002.pdf	20/02/2017 18:56:55	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Sheila_2002.pdf	20/02/2017 18:56:11	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Elizeu_2002.pdf	20/02/2017 18:55:39	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Lucia_2002.pdf	20/02/2017 18:55:03	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Vinculo_2002.pdf	20/02/2017 18:53:59	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto_2002.pdf	20/02/2017 18:47:22	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CritiCool.pdf	12/02/2017 20:17:17	José Luiz Muniz Bandeira Duarte	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

RIO DE JANEIRO, 07 de Novembro de 2019

**Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))**

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com

Apreciação da CONEP:

Prezado Coordenador do CEP UERJ - Hospital Universitário Pedro Ernesto/
Universidade do Estado do Rio de Janeiro,

Devolvemos a emenda em questão, pois de acordo com o Parecer Consubstanciado Conep nº 2.170.232, datado de 12/07/2017, o protocolo original não se enquadrava em nenhuma das áreas temáticas de competência da CONEP (Resolução CNS nº 466 de 2012). Desta forma, as emendas a este protocolo devem ser analisadas apenas no âmbito do CEP, não cabendo a Conep a sua apreciação.

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e a Norma Operacional nº 001 de 2013, devolve a emenda ao CEP responsável pela análise desta pesquisa.

Atenciosamente,

Assessoria Técnica

Unidade Técnica de Análise de Protocolos

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Conep