Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Assistência multidisciplinar para o controle glicêmico durante a hipotermia terapêutica em neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica

Multidisciplinary care for glycemic control during therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy

Asistencia multidisciplinaria para el control glucémico durante la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica

Deborah Carolina Lucena Oliveira[1], Salma Brito Saraty[1].

RESUMO

Objetivo: Sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre as estratégias de assistência integrada que contribuem para a estabilidade glicêmica em recém-nascidos submetidos à hipotermia terapêutica devido à encefalopatia hipóxico-isquêmica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com artigos publicados entre 2016 a 2026, disponíveis nas bases de dados: PubMed, Web of Science, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Acervo+ Index base. **Resultados:** 5 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão. Os achados revelaram que alterações glicêmicas, mostram-se independentemente associadas a desfechos neurológicos adversos, com aumento nas chances de morte ou comprometimento do neurodesenvolvimento. A abordagem multidisciplinar da assistência estruturada, emerge como essencial para implementação de *bundles* de cuidado padronizados. **Considerações finais:** Tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia associam-se a piores desfechos neurológicos, exigindo atuação multiprofissional e padronizada. A sinergia entre as categorias profissionais reduz a variabilidade dos protocolos vigentes e favorece a recuperação neonatal. Contudo, a escassez de pesquisas específicas limitou a inclusão a apenas cinco estudos elegíveis nesta revisão. Estudos mais robustos são necessários para confirmar essa relação e guiar o monitoramento glicêmico à beira-leito.

Palavras-chave: Hipotermia induzida, Recém-nascido, Encefalopatia hipóxico-isquêmica, Abordagem multidisciplinar da assistência, Controle glicêmico.

ABSTRACT

Objective: To synthesize the available scientific evidence on integrated care strategies that contribute to glycemic stability in newborns undergoing induced hypothermia due to hypoxic-ischemic encephalopathy. **Methods:** This is an integrative literature review, with articles published between 2016 and 2026, available in the following databases: PubMed, Web of Science, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Acervo+ Index base. **Results:** 5 articles met the inclusion criteria. The findings revealed that glycemic alterations are independently associated with adverse neurological outcomes, with increased chances of death **or** neurodevelopmental impairment. The

[1] Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará - FSCMPA, Belém - PA.

SUBMETIDO EM: 7/2026 | **ACEITO EM: 7/2026** | **PUBLICADO EM: 8/2026**

multidisciplinary approach to structured care emerges as essential for the implementation of standardized care *bundles*. **Final considerations:** Both hypoglycemia and hyperglycemia are associated with worse neurological outcomes, requiring multidisciplinary and standardized intervention. Synergy between professional categories reduces the variability of current protocols and promotes neonatal recovery. However, the scarcity of specific research limited the inclusion to only five eligible studies in this review. More robust studies are needed to confirm this relationship and guide bedside glycemic monitoring.

Keywords: Induced hypothermia, Newborn, Hypoxic-ischemic encephalopathy, Multidisciplinary approach to care, Glycemic control.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica disponible sobre estrategias de atención integral que contribuyen a la estabilidad glucémica en recién nacidos sometidos a hipotermia inducida debido a encefalopatía hipóxico-isquémica. **Métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora, con artículos publicados entre 2016 y 2026, disponibles en las siguientes bases de datos: PubMed, Web of Science, Literatura Latinoamericana y Caribeña en Ciencias de la Salud (LILACS), Biblioteca Científica Electrónica Online (SciELO) y Acervo+ Index base. **Resultados:** Cinco artículos cumplieron los criterios de inclusión. Los hallazgos revelaron que las alteraciones glucémicas se asocian de forma independiente con resultados neurológicos adversos, con mayores probabilidades de muerte o deterioro del neurodesarrollo. El enfoque multidisciplinario de la atención estructurada emerge como esencial para la implementación de paquetes de atención estandarizados. **Consideraciones finales:** Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia se asocian con peores resultados neurológicos, lo que requiere una intervención multidisciplinaria y estandarizada. La sinergia entre las distintas categorías profesionales reduce la variabilidad de los protocolos actuales y favorece la recuperación neonatal. Sin embargo, la escasez de investigaciones específicas limitó la inclusión de solo cinco estudios elegibles en esta revisión. Se necesitan estudios más rigurosos para confirmar esta relación y orientar la monitorización glucémica a pie de cama.

Palabras clave: Hipotermia inducida, Recién nacido, Encefalopatía hipóxico-isquémica, Enfoque multidisciplinario de la atención, Control glucémico.

INTRODUÇÃO

A encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) neonatal permanece um desafio crítico de saúde pública global. Enquanto em países de alta renda a incidência situa-se entre 1 e 5 por 1.000 nascidos vivos, em países de média e baixa renda, como o Brasil, esses índices podem atingir até entre 1,5 e 20,3 casos por 1.000 nascidos vivos, representando a terceira maior causa de morte neonatal no mundo (KUKKA AJ, et al., 2022). Caracteriza-se por uma síndrome neurológica decorrente da privação de oxigênio e fluxo sanguíneo cerebral no período intraparto, desencadeando uma cascata fisiopatológica que envolve falência energética primária, estresse oxidativo, excitotoxicidade glutamatérgica, inflamação e apoptose neuronal (YANG M, et al. 2025). Estima-se que 25% a 50% dos neonatos com EHI moderada a grave evoluam para óbito ou desenvolvam sequelas neurológicas permanentes, como paralisia cerebral, deficiência intelectual e epilepsia (MATHEW JL, et al., 2022; RISTOVSKA S, et al., 2022).

A Sociedade Brasileira de Pediatria (2020) descreve que, desde os grandes ensaios clínicos randomizados da década de 2000, como Cool-Cap, NICHD, TOBY e ICE, a Hipotermia Terapêutica (HT) se consolidou como o padrão-ouro no tratamento neuroprotetor da EHI moderada a grave. O procedimento consiste no resfriamento sistêmico ou seletivo do crânio a 33,0–34,5 °C, iniciado nas primeiras 6 horas de vida e mantido por 72 horas, seguido de reaquecimento lento e controlado. A HT reduz o metabolismo cerebral em aproximadamente 25–30%, suprime a apoptose, atenua a resposta inflamatória e prolonga a janela de oportunidade terapêutica para a recuperação neuronal (PROCIANOY RS e SILVEIRA RC, 2020; SOUSA MTO, et al., 2022). Mathew JL, et al. (2022), em revisão sistemática com metanálise incluindo 29 ensaios clínicos randomizados e 2.926 participantes, confirmam que a HT diminui significativamente a incidência de

incapacidade neurológica e paralisia cerebral nos sobreviventes. No entanto, embora essa estratégia minimize a extensão da lesão neuronal, ela não elimina o risco de alterações hemodinâmicas, disfunção multiorgânica e hipoperfusão mesentérica imediatas, nem os comprometimentos cognitivos tardios (MALVIYA M, et al., 2024; PAN JJ, et al., 2023).

Paralelamente à instituição da HT, o controle glicêmico emerge como um dos componentes mais críticos, e ao mesmo tempo mais controversos, do manejo intensivo neonatal. Não há definição uniforme de hipoglicemia na literatura neonatal, e os limiares operacionais atualmente adotados baseiam-se mais em consensos pragmáticos do que em evidências robustas de desfechos neurológicos, controvérsia que se estende ao contexto da EHI sob HT (ROEPER M, et al., 2023).

O recém-nascido com EHI apresenta particular vulnerabilidade metabólica: de um lado, o estresse hipóxico e o jejum prolongado podem esgotar rapidamente os depósitos hepáticos de glicogênio, precipitando hipoglicemia (glicemia < 50 mg/dL), condição que, por si só, agrava o dano neuronal secundário. De outro, a resposta ao estresse e a infusão exógena de glicose para manutenção do aporte calórico podem induzir hiperglicemia (> 200 mg/dL), igualmente associada a desfechos adversos (CANNAVÒ L., et al., 2023; TAN JK, et al., 2022). A manutenção da estabilidade glicêmica constitui um pilar fundamental da neuroproteção durante a hipotermia terapêutica. O cérebro neonatal asfixiado apresenta falência energética primária e secundária, o que amplifica dramaticamente sua vulnerabilidade metabólica (YANG M., et al. 2025). Desse modo, tanto a hipoglicemia, que priva o tecido nervoso de seu substrato essencial, quanto a hiperglicemia, que exacerba o estresse oxidativo e a acidose lática intracelular, atuam como insultos sinérgicos (CANNAVÒ L, et al. 2023; TAN JK., et al. 2022). Ambos os extremos metabólicos são capazes de intensificar lesões neuronais secundárias, comprometendo diretamente a eficácia clínica do resfriamento induzido.

Segundo Mietzsch U, et al. (2023), os dados de uma análise *post hoc* do ensaio clínico HEAL apontam a ocorrência de hipoglicemia nas primeiras 12 horas de vida em 20% dos neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica sob hipotermia terapêutica, enquanto 22,6% desenvolvem hiperglicemia, sendo esta última significativamente mais frequente nos casos graves (42,3% versus 16,9% nos moderados). Ambas as alterações glicêmicas se mostraram independentemente associadas a maior risco de óbito ou comprometimento do neurodesenvolvimento aos 22–36 meses de vida: a hipoglicemia aumentou em 2,6 vezes as chances de desfecho adverso, enquanto a hiperglicemia elevou esse risco em 1,8 vez (TAN JK, et al., 2022). Em estudo retrospectivo na África do Sul, Sichula M, et al. (2020) observaram que a hiperglicemia nas primeiras 12 horas afetou 36% dos neonatos sob HT, associando-se a uma probabilidade dez vezes maior de óbito, embora esse efeito não tenha se mostrado independente da gravidade da doença de base.

A despeito dessas evidências, persistem lacunas importantes. Roeper et al. (2023) argumentam que não há definição uniforme de hipoglicemia neonatal na literatura, e as diretrizes internacionais divergem substancialmente quanto a rastreamento, limiares de intervenção e condutas terapêuticas, realidade que sinaliza estender-se ao cenário clínico da EHI sob HT (ROEPER M, et al., 2023).

Adicionalmente, a implementação da HT exige uma abordagem interdisciplinar que integre neonatologistas, enfermagem intensivista, neurologistas, nutricionistas, farmacêuticos clínicos, fisioterapeutas e fonoaudiólogos em torno de protocolos padronizados. Wintermark P (2024) documenta variações substanciais entre centros no manejo da EHI, tanto nos critérios de elegibilidade quanto nas práticas de monitoramento e nos protocolos de reaquecimento e nutrição no neonato. Hagmann C, et al. (2021) corroboram esses achados ao descreverem variações de processo entre unidades suíças e seu efeito sobre desfechos de curto prazo.

No Cenário Brasileiro, poucos serviços dispõem de protocolos formais para HT, o que torna ainda mais relevante a sistematização de diretrizes baseadas em evidências para a realidade nacional. Para superar essa lacuna, Silva LC, et al. (2024) destacam que a implementação participativa, com ciclos de treinamento, promove a interação e o engajamento da equipe, estabelecendo um método sistemático para traduzir evidências em prática clínica na assistência neonatal crítica. Desse modo, a adoção de um *bundle* de cuidados surge como uma estratégia eficaz para padronizar as condutas metabólicas e nutricionais à beira-leito, reduzindo a variabilidade clínica e assegurando a execução rigorosa de intervenções protetoras.

Diante desse panorama, o estudo tem como objetivo, sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre as estratégias de assistência integrada que contribuem para a estabilidade glicêmica em recém-nascidos submetidos à hipotermia terapêutica devido à EHI.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, orientada pela seguinte questão norteadora: quais estratégias multidisciplinares contribuem para a estabilidade glicêmica e a melhoria dos desfechos neurológicos em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica submetidos à hipotermia terapêutica?

A estratégia de busca foi estruturada mediante o cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde e Medical Subject Headings através dos operadores booleanos AND e OR para garantir a abrangência e a especificidade da seleção. Nas bases de dados em português como na plataforma BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) utilizou-se a combinação entre Hipotermia Induzida OR Hipotermia Terapêutica AND Recém-Nascido AND Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica AND Abordagem Multidisciplinar da Assistência AND Controle Glicêmico. Para as bases de dados internacionais como PubMed e Scopus a chave de busca foi adaptada para Induced Hypothermia OR Therapeutic Hypothermia AND Infant, Newborn AND Hypoxia-Ischemia, Brain AND Patient Care Team OR Multidisciplinary Care AND Blood Glucose Self-Monitoring contemplando assim a terminologia técnica necessária para identificar estudos que correlacionam o manejo metabólico às práticas colaborativas da equipe de saúde.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos originais disponíveis na íntegra em bases de dados nacionais e internacionais, publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos duplicados, textos não disponíveis na íntegra, publicações fora do recorte temporal estabelecido ou que não atendessem diretamente à temática proposta.

A extração de dados foi realizada mediante formulário padronizado, contemplando: identificação do estudo (título, autores, ano, país), características metodológicas (delineamento do estudo), e principais resultados.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas independentes. Inicialmente, as duplicatas foram removidas e, em seguida, dois revisores analisaram títulos e resumos de todos os registros identificados utilizando a plataforma de gerenciamento de referências (Rayyan), aplicando os critérios de elegibilidade. A relevância metodológica dos cinco artigos incluídos foi avaliada criteriosamente com base no rigor de seus delineamentos e na clareza dos desfechos neurológicos relatados. Garantiu-se a extração independente dos dados por meio da atuação cega e simultânea de dois revisores independentes. Eventuais divergências e inconsistências conceituais foram integralmente resolvidas por consenso consensual entre os avaliadores ou mediante a mediação consultiva de um terceiro revisor sênior. Na segunda etapa, os textos completos dos artigos potencialmente relevantes foram recuperados e avaliados de forma independente pelos mesmos revisores. Discordâncias foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor. O processo seguiu as orientações do PRISMA 2020, com documentação detalhada em diagrama de fluxo explicitando o número de registros identificados, duplicatas removidas, registros triados, excluídos, artigos avaliados para elegibilidade e estudos incluídos na síntese final.

A síntese dos dados foi conduzida de forma narrativa, organizando os achados conforme dimensões temáticas relacionadas às práticas multidisciplinares, aos protocolos de monitoramento glicêmico, aos algoritmos de controle de glicemia durante hipotermia e reaquecimento, aos desfechos neurológicos associados à estabilidade glicêmica e às lacunas de conhecimento identificadas na literatura.

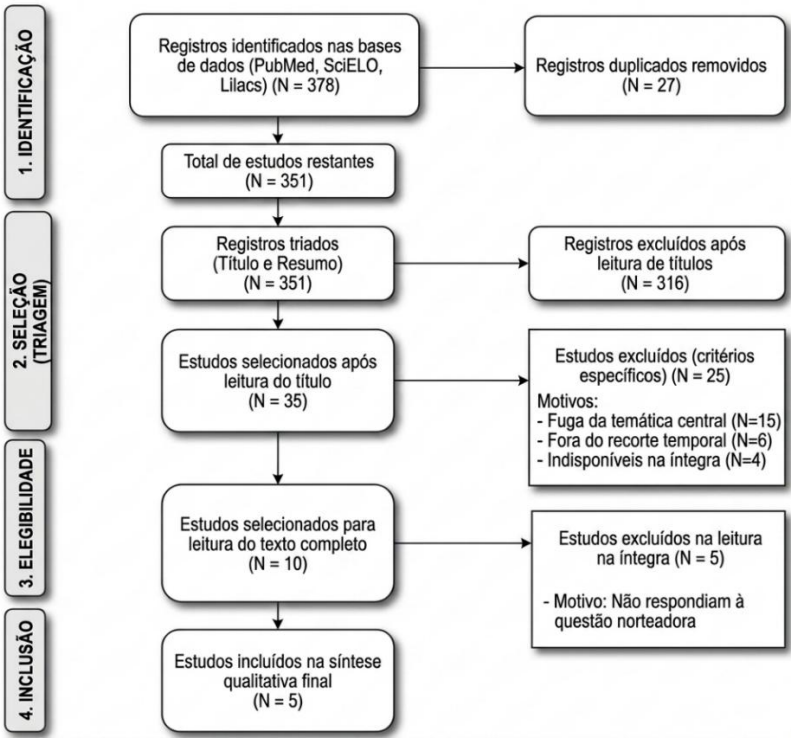
RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados, foram identificados 378 registros. Destes, 27 foram excluídos devido à duplicidade, restando 351 artigos para a etapa de triagem. Após a leitura detalhada de títulos e resumos, 316 estudos foram descartados por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando na seleção de 35 artigos para análise criteriosa. Desta etapa, 25 registros foram excluídos por motivos específicos, restando 10 textos completos para avaliação de elegibilidade. Após a leitura na íntegra, 5 artigos foram desconsiderados por não responderem à questão norteadora, totalizando uma amostra final de 5 artigos, esquematizados no fluxograma da **Figura 1**.

Cumpre ressaltar que a seleção de apenas cinco artigos elegíveis na síntese final reflete a escassez global de evidências específicas sobre a associação entre o controle glicêmico e a hipotermia terapêutica, não decorrendo de limitações na estratégia de busca adotada. Os resultados apontam para a necessidade e configuração das estratégias de assistência integrada e multiprofissional à beira-leito. O estudo de Mietzsch U, et al. (2023) destaca que o manejo clínico e a identificação do perfil glicêmico conforme a gravidade da encefalopatia requerem uma vigilância clínica assertiva, o que pressupõe um alinhamento rigoroso da equipe assistencial no ajuste imediato das taxas de infusão glicosada. Por sua vez, Roeper M, et al. (2023) discutem as amplas variações nas condutas médicas e de enfermagem no rastreamento e nos limiares operacionais de intervenção, sinalizando que a falta de uniformidade internacional sobrecarrega o julgamento clínico das equipes na linha de frente.

Relativamente à eficácia do tratamento neuroprotetor, a revisão sistemática de Mathew JL, et al. (2022) sugere que os desfechos clínicos e a redução de incapacidades estão associados ao suporte intensivo global oferecido nas unidades neonatais, o qual se mostra potencialmente dependente da sinergia entre as diferentes especialidades. Sob uma perspectiva contextualizada em cenários de recursos restritos, Sichula M, et al. (2024) identificaram que o manejo das intercorrências metabólicas, como a hiperglicemia inicial severa, exige um monitoramento rigoroso e ações coordenadas da equipe multiprofissional para mitigar danos secundários. Por fim, Bebber JC, et al. (2024) fundamentam teoricamente a obrigatoriedade do monitoramento contínuo (cardíaco, metabólico, gasométrico e térmico) sustentado por uma equipe multiprofissional qualificada, sinalizando que o sucesso da hipotermia terapêutica depende diretamente do alinhamento técnico entre as categorias assistenciais e do gerenciamento cuidadoso das complicações multissistêmicas

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Oliveira DCL e Saraty SB, 2026.

A caracterização dos estudos selecionados está sintetizada no **Quadro 1**, que apresenta o título, autoria, ano de publicação, delineamento metodológico e os principais resultados que compõem a amostra final desta revisão.

A síntese descritiva do perfil dos estudos selecionados revela uma amostra predominantemente constituída por ensaios clínicos com análises *post hoc*, revisões sistemáticas e estudos observacionais retrospectivos, com predomínio de dados oriundos de países de alta renda. O foco principal das investigações concentrou-se em correlacionar os limiares de flutuação glicêmica com o prognóstico neurológico de médio e longo prazo, sinalizando subsídios que podem direcionar a construção de protocolos clínicos assistenciais à beira-leito.

Quadro 1 - Artigos selecionados para esta revisão integrativa.

Autores	Delineamento Metodológico	Principais Resultados
Mietzsch U, et al. (2023)	Análise *post hoc* de ensaio clínico randomizado (HEAL Trial). População: 491 neonatos com EHI moderada a grave sob hipotermia terapêutica. Avaliação de perfis glicêmicos nas primeiras 12 horas de vida e associação com desfechos em 22-36 meses (morte ou comprometimento do neurodesenvolvimento).	Euglicemia mais frequente em EHI moderada (63,6%); hiperglicemia em EHI grave (42,3%). Hipoglicemia e hiperglicemia associadas independentemente a piores desfechos neurológicos. Os achados indicam a necessidade de vigilância clínica assertiva e alinhamento imediato da equipe de saúde no ajuste das taxas de infusão glicosada conforme a gravidade do quadro
Roeper M, et al. (2023)	Revisão narrativa. Análise crítica de definições de hipoglicemia neonatal (abordagens estatística, neurológica e fisiológica). Compilação de diretrizes internacionais (13 guidelines) com comparação de critérios de rastreamento, limiares de intervenção e condutas terapêuticas.	Não há definição uniforme de hipoglicemia na literatura. Diretrizes internacionais divergem substancialmente em critérios de elegibilidade (4 a >25 fatores de risco), timing de primeira medição (30 min a 4 h) e limiares operacionais (<2,0 a <2,6 mmol/L). Recomendação pragmática: limiar >2,5 mmol/L (>45 mg/dL) a partir da 4ª-6ª hora de vida. Necessidade de RCTs de longa duração para definir limiares baseados em desfechos neurológicos.
Mathew JL, et al. (2022)	Revisão sistemática com metanálise. Inclusão de 29 ensaios clínicos randomizados (N=2.926 participantes). Busca em múltiplas bases (Medline, Cochrane, Embase, Scopus, CINAHL). Avaliação de risco de viés (Cochrane Risk of Bias). Análise em subgrupos por renda do país e tipo de resfriamento (corpo todo vs. cabeça seletiva).	Hipotermia terapêutica reduz incapacidade neurológica (aumento de cerebral palsy em EHI moderada-grave). Efeito sobre mortalidade incerto e variável conforme renda do país: redutor em países de alta renda, sem significância em contextos de baixa-média renda. HELIX trial (maior, baixo viés) reportou aumento de mortalidade com HT. Sem impacto significativo em crises convulsivas ou epilepsia em qualquer faixa etária.
Sichula M, et al. (2024)	Estudo observacional retrospectivo. Local: Groote Schuur Hospital (Cape Town, África do Sul). Revisão de folder de 47 neonatos com EHI moderada-grave sob hipotermia (janeiro 2011 a dezembro 2012). Extração de perfis glicêmicos, características maternas/neonatais e desfechos (morte ou eletroencefalograma de amplitude integrada - aEEG severamente anormal em 48 h).	Hiperglicemia em 36% dos neonatos resfriados, associada a menores escores de Apgar e exames de aEEG severamente anormais. O estudo aponta que o manejo dessas intercorrências metabólicas graves requer monitoramento rigoroso e ações coordenadas da equipe multiprofissional para mitigar danos secundários
Bebber JC, et al. (2024)	Artigo de revisão narrativa da literatura. Análise da fisiopatologia da EHI, mecanismos de neuroproteção da HT, critérios de elegibilidade, técnicas de resfriamento (sistêmico de corpo inteiro vs. seletivo de cabeça) e fases do protocolo (resfriamento por 72 h e reaquecimento lento de 0,2 a 0,5 °C/h).	A hipotermia terapêutica é consolidada como padrão-ouro em EHI moderada-grave (≥36 semanas e <6 h de vida). O estudo identifica que o sucesso operacional do método e o manejo das complicações sistêmicas dependem do monitoramento contínuo coordenado por equipe multiprofissional qualificada.

Fonte: Oliveira DCL e Saraty SB, 2026.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sugerem que a estabilidade glicêmica durante a hipotermia terapêutica representa um componente crítico do manejo multidisciplinar de recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave. Mietzsch U, et al. (2023) documentaram que ambas as alterações glicêmicas extremas, hipoglicemia e hiperglicemia, mostram-se independentemente associadas a desfechos neurológicos adversos, com aumento de 2,6 e 1,8 vezes, respectivamente, nas chances de morte ou comprometimento do neurodesenvolvimento dos 22 aos 36 meses de vida. Esse achado indica que a vulnerabilidade metabólica do neonato com essa condição transcende a dicotomia tradicional entre extremos clínicos, sinalizando que ambos representam risco comparável ao neurodesenvolvimento. Essa necessidade de vigilância rigorosa encontra suporte em Bebber JC, et al. (2024), que enfatizam a relevância do monitoramento contínuo e do controle estrito dos balanços metabólicos e eletrolíticos ao longo de todo o protocolo hospitalar.

Para além das definições numéricas isoladas, a compreensão da gestão glicêmica na encefalopatia hipóxico-isquêmica requer a diferenciação nítida entre três estados metabólicos distintos. As evidências sugerem que a hipoglicemia (glicemia < 50 mg/dL) pode atuar privando de forma direta o tecido cerebral asfixiado de seu principal substrato energético, acelerando as cascatas de necrose e apoptose celular, conforme discutido por Mietzsch U, et al. (2023). Por outro lado, a hiperglicemia (glicemia > 200 mg/dL), frequentemente desencadeada pela resposta neuroendócrina ao estresse, mostra-se associada ao exacerbar de vias inflamatórias, do estresse oxidativo e da acidose lática tecidual. Essa condição não representa meramente uma faixa passiva de tolerância biológica, mas sim a busca assistencial balizada por um alvo glicêmico seguro e preestabelecido, sustentado por intervenções clínicas coordenadas e pelo ajuste dinâmico da Taxa de Infusão de Glicose. Sob essa ótica, o objetivo central da assistência integrada caminha para a euglicemia ativa como meta terapêutica.

A distribuição diferencial das alterações glicêmicas conforme a severidade da encefalopatia, observada por Mietzsch U, et al. (2023), fornece indícios importantes sobre os mecanismos subjacentes. Neonatos com quadro grave apresentaram hiperglicemia em 42,3% dos casos versus 16,9% naqueles com acometimento moderado, sugerindo que a magnitude do insulto determina, em parte, a resposta glicêmica inicial. Esta constatação alinha-se à fisiopatologia conhecida de que o estresse grave induz uma resposta contrarreguladora acentuada com elevação de catecolaminas e cortisol, resultando em maior liberação de glicose hepática. Nesse sentido, Bebber JC, et al. (2024) ressaltam que o alcance precoce da homeostase e o controle de comorbidades nas primeiras horas de vida configuram-se como determinantes para mitigar os impactos da asfixia perinatal e direcionar o prognóstico neurológico. Contudo, a equivalência de risco entre hipoglicemia e hiperglicemia indica que protocolos de controle glicêmico não devem simplesmente focar na prevenção da hipoglicemia, mas buscar a normoglicemia por meio de uma abordagem multidisciplinar estruturada.

Sichula M, et al. (2024) corroboram parcialmente estes achados ao documentarem que apenas a hiperglicemia grave (≥25,6 mmol/L) mostrou-se independentemente associada ao desfecho combinado de morte ou a eletroencefalograma severamente anormal em 48 horas. Esta diferença metodológica, em relação aos critérios de Mietzsch U, et al. (2023), sugere um possível efeito de dose-resposta da hiperglicemia, onde apenas valores extremamente elevados indicam risco independente da severidade de base. Entretanto, o estudo de Sichula M, et al. (2024) documentou que a hiperglicemia (>8,3 mmol/L) associava-se significativamente a Apgar baixo, eletroencefalograma de amplitude integrada severamente anormal em 6 horas e escore de Sarnat mais elevado, confirmando que, embora influenciada pela severidade inicial, a hiperglicemia permanece como um marcador de gravidade relevante durante o período de resfriamento.

Os resultados sintetizados possuem implicações tanto para a compreensão fisiopatológica quanto para a prática clínica. Do ponto de vista teórico, a associação independente de ambos os extremos glicêmicos com desfechos neurológicos adversos indica que a encefalopatia sob hipotermia terapêutica induz uma vulnerabilidade metabólica específica, distinta da observada em neonatos sem a síndrome. Esse achado levanta questionamentos sobre o paradigma clínico clássico de tolerância a flutuações glicêmicas durante o resfriamento e demanda o refinamento dos modelos de homeostase glicêmica sob esse regime terapêutico.

Na dimensão prática, os achados apontam para a necessidade imperativa de implementação de protocolos estruturados de monitoramento glicêmico como componente obrigatório da hipotermia terapêutica. Esta sistematização assistencial reflete o entendimento de que o controle metabólico deve integrar-se a um bundle de cuidados multidisciplinares para a busca da normoglicemia ativa. A segurança e o sucesso de intervenções complexas dependem diretamente da qualidade dos cuidados hospitalares e do alinhamento técnico de uma equipe qualificada, uma vez que o manejo da asfixia neonatal envolve repercussões multissistêmicas graves, conforme apontado por Bebber JC, et al. (2024). A operacionalização desse conjunto de cuidados distribui responsabilidades vitais e interdependentes entre as diferentes categorias profissionais à beira-leito, transcendendo o manejo puramente médico.

Dentro dessa estrutura coordenada, o neonatologista e o neurologista lideram a definição da elegibilidade, o manejo clínico geral, a monitorização neurológica contínua e a interpretação do eletroencefalograma de amplitude integrada, em consonância com Mietzsch U, et al. (2023). Paralelamente, os dados indicam que a equipe de enfermagem atua na vigilância rigorosa de sinais vitais e parâmetros metabólicos, minimizando a variabilidade e prevenindo eventos como a hipoglicemia, que consta entre os efeitos adversos potenciais descritos na literatura de resfriamento (BEBBER JC, et al. (2024); SILVA LC, et al. (2024). O nutricionista calcula e ajusta o suporte nutricional parenteral sob restrição hídrica, enquanto o farmacêutico atua no suporte à segurança medicamentosa e na otimização das infusões contínuas e medicações adjuvantes. Por fim, o fisioterapeuta atua no controle do suporte ventilatório protetor, ao passo que o fonoaudiólogo assegura o acompanhamento seguro na transição da via de administração alimentar após o reaquecimento (SICHULA M, et al., 2024); SILVA LC, et al., 2024).

A implementação prática da abordagem multidisciplinar enfrenta, contudo, lacunas significativas em termos de padronização internacional. Roeper M, et al. (2023) revelam que diretrizes nacionais e internacionais divergem drasticamente em praticamente todos os aspectos do manejo de hipoglicemia neonatal. Os critérios de elegibilidade variam de 4 a mais de 25 fatores de risco, o timing da primeira medição varia de 30 minutos a 4 horas de vida, e os limiares operacionais para início de tratamento oscilam entre <2,0 e <2,6 mmol/L. Esta heterogeneidade, documentada por Roeper M, et al. (2023), provavelmente se estende ao manejo de glicemia durante hipotermia, sugerindo que muitos centros carecem de protocolos formalizados especificamente para este contexto.

Um pressuposto frequente na prática clínica sugere que a redução do metabolismo cerebral durante o resfriamento terapêutico diminuiria, na mesma proporção, a demanda neuronal por glicose. De fato, o mecanismo neuroprotetor primário da técnica baseia-se na redução de cerca de 5% do metabolismo cerebral para cada 1°C de diminuição térmica controlada. No entanto, os achados de Mietzsch U, et al. (2023) e Sichula M, et al. (2024) contrariam essa premissa: mesmo sob hipotermia, a hiperglicemia acomete até 36% dos neonatos e associa-se a desfechos desfavoráveis. Os achados reforçam o papel do controle glicêmico ativo como componente relevante.

Adicionalmente, constatam-se divergências regulatórias significativas nos parâmetros clínicos utilizados para a classificação da hipoglicemia neonatal. Os dados revisados sugerem que as definições vigentes decorrem predominantemente de consensos pragmáticos entre especialistas, carecendo de evidências longitudinais robustas balizadas em desfechos neurológicos de longo prazo. Devido ao fato de as análises de Mietzsch U, et al. (2023) concentrarem-se no limiar inferior a 50 mg/dL, as evidências disponíveis indicam a necessidade de investigações complementares no cenário nacional para delimitar a faixa de euglicemia ideal ao suporte neuroprotetor.

A identificação de apenas cinco artigos que preencheram rigorosamente os critérios de inclusão constitui uma limitação metodológica que reflete o atual panorama científico global. Essa escassez de investigações especificamente focadas na intersecção entre o controle glicêmico e a hipotermia terapêutica evidencia uma importante lacuna no conhecimento neonatal. A variabilidade dos protocolos vigentes sugere, portanto, dependência da fragilidade de evidências baseadas em desfechos neurológicos de longo prazo, induzindo os serviços de saúde a adotarem condutas baseadas predominantemente em consensos pragmáticos de especialistas. Essa limitação justifica e confere alta relevância à realização de novas pesquisas clínicas originais sobre a temática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa teve como objetivo sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca das estratégias de assistência integrada voltadas à estabilidade glicêmica de neonatos sob hipotermia terapêutica decorrente de encefalopatia hipóxico-isquêmica. Os achados indicam que tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia mostram-se independentemente associadas a desfechos neurológicos adversos. Nesse cenário, a literatura sugere que a atuação multiprofissional padronizada exerce papel relevante na mitigação de flutuações glicêmicas à beira-leito, favorecendo a padronização assistencial. Como limitação metodológica, destaca-se o número reduzido de estudos elegíveis, reflexo direto da escassez de dados específicos sobre a temática na literatura global. Diante disso, a sinergia entre as categorias profissionais possui potencial para reduzir a variabilidade clínica atual. Evidencia-se, portanto, a necessidade de futuras pesquisas clínicas multicêntricas e longitudinais para subsidiar diretrizes assistenciais em neonatologia.

REFERÊNCIAS

1. ALHOSANI MS, SAKVARELIDZE G. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Newborns: Pathophysiology, Early Identification, and Management. Cureus, 2026; 18(2): e104079.
2. BEBBER JC, et al. Hipotermia terapêutica como tratamento adjuvante em casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos. Revista Contemporânea, 2024; 4(9): 1-33.
3. CANNAVÒ L, et al. Brain-Oriented Strategies for Neuroprotection of Asphyxiated Newborns in the First Hours of Life. Pediatric Neurology, 2023; 143: 44-49.
4. HAGMANN C, et al. Process variations between Swiss units treating neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. Journal of Perinatology, 2021; 41(11): 2631-2639.
5. KUKKA AJ, et al. Incidence and outcomes of intrapartum-related neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. BMJ Global Health, 2022; 7(12): e010294
6. MALVIYA M, et al. Effects of Therapeutic Hypothermia and Minimal Enteral Nutrition on Short-Term Outcomes in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A 10-Year Experience from Oman. Children (Basel), 2024; 12(1): 23.
7. MATHEW JL, et al. Therapeutic hypothermia in neonatal hypoxic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, 2022; 12: e04030.
8. MIETZSCH U, et al. Early glycemic state and outcomes of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics, 2023; 152(4): e2022060965.
9. PAN, JJ., et al.The effect of erythropoietin on neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: an updated meta-analysis of randomized control trials. Frontiers in Pharmacology, 2023; 14: e1102569.
10. PAPPAS A, et al. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Changing Outcomes Across the Spectrum. Clin Perinatol, 2023; 50(1): 31-52.
11. PROCIANOY RS, SILVEIRA RC. Encefalopatia hipóxico-isquêmica. Jornal de Pediatria, 2020; 96 (1): 3-11.
12. RISTOVSKA S, et al. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants. Prilozi, 2022; 43(1): 77-84.
13. ROEPER M, et al. Neonatal hypoglycemia: lack of evidence for a safe management. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14: e1179102.
14. SICHULA M, et al. Hyperglycaemia and outcome in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. South African Journal of Child Health, 2024; 18(2): 83-89.
15. SILVA, LC, et al. Protocolo clínico interdisciplinar de hipotermia terapêutica para recém-nascidos com asfixia: pesquisa de implementação. Online Brazilian Journal of Nursing, 2024; 23: e20246774.
16. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hipotermia Terapêutica. Documento Científico do Departamento Científico de Neonatologia, 2020; 4: 1-7.
17. SOUSA MTO, et al. Hipotermia terapêutica em neonatos: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022; 15(9): e10972.
18. TAN JKG, et al. Impact of hypoglycaemia on neurodevelopmental outcomes in hypoxic ischaemic encephalopathy: a retrospective cohort study. BMJ Paediatrics Open, 2017; 1(1): e000175
19. THAYYIL S, et al. Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): a randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh. The Lancet Global Health, 2021; 9(9): e1273-e1285
20. VICTOR S, et al. Novas possibilidades de neuroproteção na encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal. European Journal of Pediatrics, 2022; 181(3): 875-887.
21. WINTERMARK P, et al. Practice Variations for Therapeutic Hypothermia in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: An International Survey. The Journal of Pediatrics, 2024; 274: e114181.
22. YANG M, et al. Correction to: hypoxic-ischemic encephalopathy: pathogenesis and promising therapies. Mol Neurobiol. 2025, 62:2123.