



O Papel da Hipotermia no Tratamento da Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI) em Neonatos: Análise de Eficácia e Segurança em Prematuros

Yasmim Karolaine Gomes Delgado¹, Tarcísio Pereira Vasconcelos Neto², Roberta Marques Da Silva³, Talita Maria Araújo de Abreu², Larissa Thaís Ferreira de Luna Gomes Delfino⁴, Maria Rayane de Paiva Rodrigues², Raquel Alves da Costa¹, Lizandra Cecília Andrade Pereira⁴, Amanda Valeska do Nascimento Duarte Mendonça⁴, Ana Beatriz Sampaio Casé⁵, Matheus William Medeiros da Paz¹, Wliana Lara Moreira Menezes⁵



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p754-769>

Artigo recebido em 02 de Maio e publicado em 12 de Junho de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: A encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) afeta cerca de 1,5 a cada 1.000 nascidos vivos, sendo uma das principais causas de mortalidade neonatal e de comprometimentos neurológicos. A hipotermia terapêutica (HT), iniciada nas primeiras seis horas de vida, demonstrou reduzir significativamente a mortalidade e as deficiências aos 18 meses, sendo recomendada internacionalmente em casos moderados a graves. O resfriamento sistêmico entre 33°C e 34°C por 72 horas é o protocolo mais utilizado, embora sua eficácia em prematuros ainda não seja clara. A avaliação clínica, especialmente pelo score de Sarnat modificado, e o treinamento da equipe são fundamentais para o sucesso do tratamento e para a promoção do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), processo multifatorial influenciado por fatores genéticos, ambientais e familiares. Diante disso, este estudo tem como objetivo revisar a eficácia e a segurança da hipotermia no tratamento da EHI em neonatos e seu impacto no desenvolvimento neuropsicomotor. **Metodologia:** Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura, entre fevereiro e março de 2025, nas bases SciELO, PubMed e BVS, utilizando descritores específicos. Dos 384 artigos encontrados, 10 compuseram a amostra final, respeitando critérios de inclusão como idioma, ano de publicação e tipo de estudo. Foram excluídos artigos anteriores a 2017, estudos observacionais, revisões narrativas. **Resultados e discussões:** Os resultados mostraram que a eficácia da HT depende da avaliação individualizada. Embora estudos indiquem riscos ao interromper o tratamento antes de 72 horas, a sua eficácia em EHI leve permanece controversa. A ausência de padronização entre os centros contribui para variações nos desfechos. A HT mostrou-se eficaz na redução de convulsões, custos hospitalares e marcadores inflamatórios. Programas de educação continuada e uso da



telemedicina contribuíram para melhores práticas clínicas. **Conclusão:** A HT é eficaz na EHI moderada a grave, mas seu uso em casos leves ou em prematuros carece de evidências. A padronização dos protocolos, o acompanhamento e mais pesquisas são necessários para garantir segurança, efetividade e impacto positivo nas políticas de saúde.

Palavras-chave: Neonatos, Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica, Hipotermia.

The Role of Hypothermia in the Treatment of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE) in Neonates: Analysis of Efficacy and Safety in Premature Infants

ABSTRACT

Introduction: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) affects approximately 1.5 per 1,000 live births and is one of the leading causes of neonatal mortality and neurological impairments. Therapeutic hypothermia (TH), initiated within the first six hours of life, has been shown to significantly reduce mortality and disabilities by 18 months and is internationally recommended in moderate to severe cases. Systemic cooling between 33°C and 34°C for 72 hours is the most commonly used protocol, although its effectiveness in preterm infants remains unclear. Clinical evaluation, especially using the modified Sarnat score, and team training are essential for the success of the treatment and for promoting neuropsychomotor development (NPMD), a multifactorial process influenced by genetic, environmental, and family factors. In this context, this study aims to review the efficacy and safety of hypothermia in the treatment of HIE in neonates and its impact on neuropsychomotor development. **Methodology:** This study conducted an integrative literature review between February and March 2025 in the SciELO, PubMed, and BVS databases, using specific descriptors. Of the 384 articles found, 10 comprised the final sample, following inclusion criteria such as language, year of publication, and type of study. Articles published before 2017, observational studies, and narrative reviews were excluded. **Results and Discussion:** The results showed that the efficacy of TH depends on individualized assessment. Although studies indicate risks in discontinuing treatment before 72 hours, its efficacy in mild HIE remains controversial. The lack of standardization among centers contributes to variations in outcomes. TH proved effective in reducing seizures, hospital costs, and inflammatory markers. Continuing education programs and the use of telemedicine contributed to improved clinical practices. **Conclusion:** TH is effective in moderate to severe HIE, but its use in mild cases or preterm infants lacks evidence. Protocol standardization, follow-up, and further research are needed to ensure safety, effectiveness, and a positive impact on health policies.

Keywords: Neonates, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Hypothermia.



O Papel da Hipotermia no Tratamento da Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica (EHI) em Neonatos: Análise de Eficácia e Segurança em Prematuros

Delgado et. al.

Instituição afiliada – Centro Universitário Brasileiro¹, Centro Universitário Inta², Grupo CEFAPP³, Centro Universitário Estácio do Recife⁴, Universidade de Pernambuco - Campus Garanhuns⁵.

Autor correspondente: Yasmim Karolaine Gomes Delgado - Yasmimfisio13@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A encefalopatia hipóxica-isquêmica afeta aproximadamente 1,5 a cada 1.000 nascidos vivos, sendo uma condição relevante associada à mortalidade neonatal. Além disso, pode resultar em danos neurológicos graves, bem como em comprometimento neurossensoriais e intelectuais. Entre os métodos terapêuticos, a indução da redução térmica controlada, quando iniciada até seis horas após o nascimento, demonstrou reduzir a mortalidade ou o risco de deficiência aos 18 meses. Além disso, contribui para melhores desfechos a longo prazo, perceptíveis entre os 6 e 7 anos (Laptook *et al.*, 2017).

Diretrizes internacionais recentes têm recomendado a adoção da crioterapia sistêmica como padrão de tratamento para recém-nascidos com encefalopatia asfíxica moderada a grave. Essa intervenção, que consiste no resfriamento do bebê para uma temperatura entre 33°C e 34°C por 72 horas, idealmente iniciada nas primeiras seis horas de vida, tem se mostrado eficaz na redução da mortalidade e na diminuição do risco de sequelas neurológicas, além de promover um aumento nas taxas de sobrevivência sem comprometimentos neurológicos importantes (Rivero-Arias *et al.*, 2019).

A crioterapia sistêmica é um tratamento utilizado para o RN a termo. Contudo, sua segurança e eficiência em prematuros com idade gestacional inferior a 36 semanas ainda carece de estudos voltados para a área em questão. Atualizações sobre essa população são reduzidas, e os riscos precisam ser melhor compreendidos. A resposta dos prematuros ao processo de hipotermia pode diferenciar dos neonatos a termo. Assim, mais pesquisas são necessárias para determinar os benefícios e potenciais para sua aplicação de complicações (Bonifacio, 2021).

O exame Sarnat modificado destaca-se entre as ferramentas utilizadas para avaliação. Trata-se da ferramenta mais usada para avaliação e possui seis categorias, que se dividem em anormalidades leves, moderadas ou graves. Além de observar os critérios históricos e bioquímicos, é necessário que o neonato tenha três de seis categorias pontuadas como moderadas ou graves. Isso é fundamental para a qualificação do tratamento para a hipotermia, garantindo maior aplicabilidade.

Com isso, todos os profissionais que realizam partos ou cuidam de recém-nascidos em unidades hospitalares necessitam possuir treinamento adequado. Esse



treinamento é essencial para observar os sinais precoces de EHI. A identificação precoce dessa condição pode influenciar no prognóstico do recém-nascido. Além disso, profissionais, quando capacitados, desenvolvem um atendimento mais eficaz e conseqüentemente mais seguro. A necessidade de atualizações com protocolos e diretrizes é necessária para o manejo seguro da EHI. Dessa forma, a equipe multiprofissional pode agir de forma eficaz, reduzindo riscos de possíveis complicações e atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor e melhorando os desfechos clínicos (Roca-LLabrés *et al.*, 2025)

O desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) trata-se de um processo fisiológico que começa desde o desenvolvimento embrionário e cursa por toda a vida, encerrando-se com o óbito. Após o nascimento, o crescimento físico, psíquico, motor e a aquisição de habilidades são elementos que se desenvolvem gradativamente e que são fundamentais para a criança. Há uma relação entre fatores genéticos, familiares e ambientais na progressão desse desenvolvimento. Nesse sentido, a construção das capacidades motoras, cognitivas e comportamentais é moldada por meio dessas influências. O DNPM ocorre de forma linear, sofrendo adaptações e alterações conforme o indivíduo cresce durante a vida (Silva *et al.*, 2021).

Deste modo, o presente estudo, tem como objetivo revisar, na literatura, a eficácia e a segurança da hipotermia no tratamento da EHI em neonatos e avaliar seu impacto no desenvolvimento neuropsicomotor.

METODOLOGIA

A pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura realizada entre os meses de fevereiro e março de 2025. Para isso, foram consultadas três bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), U.S. National Library of Medicine (PubMed). Utilizou-se como critérios de busca os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) “Hypothermia”, “Hypoxia-Ischemia, Brain”, “Hypoxia, Brain” e “Infant, Newborn”, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Com a aplicação dos filtros de inclusão, foram identificados 384 artigos, distribuídos da seguinte forma: 223 na Scielo, 110 no PubMed e 51 na BVS. Desses, 235

artigos foram excluídos por não se alinharem ao tema proposto. Após essa triagem, restaram 149 artigos, dos quais 85 foram duplicados. Após a exclusão desses artigos repetidos, 54 foram descartados por não atenderem aos critérios específicos estabelecidos para a pesquisa. Com base nesse processo, foram selecionados 10 artigos para a construção do trabalho.

Os critérios de inclusão e exclusão foram rigorosamente definidos com o objetivo de garantir a relevância e a qualidade dos estudos analisados, promovendo uma abordagem abrangente e consistente sobre o tema. Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português ou inglês, desde que fossem revisados por pares e disponibilizassem texto completo de acesso gratuito. Além disso, foram considerados estudos de meta-análise, ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos publicados antes de 2017, assim como estudos observacionais, revisões narrativas, relatos de caso e artigos de opinião. Também foram descartados aqueles que não abordavam diretamente o contexto dos profissionais de saúde na rede pública, além de resumos simplificados e textos que exigissem pagamento para acesso completo. Esses critérios foram cuidadosamente definidos para garantir a seleção de estudos pertinentes e relevantes, possibilitando uma análise robusta e aprofundada sobre o tema em questão.

RESULTADOS

A hipotermia terapêutica como tratamento da EHI, apesar de uma prática amplamente utilizada, necessita de ampla análise com base nas características clínicas de cada paciente para uma terapia eficaz e segura. De acordo com Oliveira *et al.* (2018), um terço dos pacientes neonatos do Reino Unido são descontinuados da hipotermia antes das 72 horas de vida, devido à melhoria rápida e precoce de habilidades neurológicas. Contudo, mesmo com avanço do quadro clínico a curto prazo, estudos pré-clínicos evidenciaram que interromper a prática de hipotermia antes do tempo estabelecido foi mais fortemente associado a uma neuroproteção e neurodesenvolvimento insuficientes.

Ademais, existem controvérsias sobre a eficácia da hipotermia em crianças com encefalopatia leve. No ambiente hospitalar, a descontinuação do tratamento em



pacientes com grau leve de encefalopatia constitui-se como uma prática usual. Dado que o resfriamento corpóreo é aplicado anteriormente ao exame neurológico do neonato, uma vez diagnosticado com injúria de grau leve, os profissionais da saúde costumam considerar a hipóxia de 72 horas desnecessária. No entanto, um estudo realizado por Lally *et al.* (2018) com crianças de encefalopatia leve que tiveram terapia cessada, observou que, após um ano de vida, as mesmas apresentavam capacidade linguística e cognitiva não apropriadas para a idade delas. Assim, leva-se em consideração que parte dos efeitos adversos da hipotermia deve-se, principalmente, à ausência de padronização em centros hospitalares e entre profissionais da saúde.

A terapia de hipotermia demonstrou reduzir significativamente os custos hospitalares, principalmente devido à menor duração da internação e à diminuição das complicações. Embora a proporção de crianças internadas tenha sido semelhante nos dois grupos, o tempo médio de hospitalização no grupo controle foi muito maior, impactando os custos gerais. Além disso, os pacientes submetidos à hipotermia necessitaram de menos serviços especializados, o que também contribuiu para a economia hospitalar, apesar de essa diferença não ter sido estatisticamente significativa (Rivero-Arias *et al.*, 2019).

Entretanto, um efeito adverso observado nos pacientes submetidos à hipotermia foi o aumento da glicemia acima de 150 mg/dL, algo que pode ser prejudicial se não for adequadamente controlado. Estudos, como o de Laptook *et al.* (2017), indicam que bebês que passaram pelo procedimento apresentaram níveis glicêmicos elevados com mais frequência do que aqueles que não foram resfriados. Esse achado levanta preocupações sobre a segurança metabólica da técnica, destacando a importância de um monitoramento rigoroso desses pacientes para evitar complicações associadas à hiperglicemia.

A Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica desencadeia uma série de respostas inflamatórias significativas, principalmente com ativação de células imunes periféricas incluindo neutrófilos, monócitos e leucócitos que infiltram o cérebro e contribuem para a lesão cerebral (Liu; Mccullough, 2013).

Um estudo realizado por Kurt, Zenciröglu e Akduman (2022) avaliou em 78 recém nascidos com EHI nos estágios 2 e 3, a influência da hipotermia terapêutica nas células

sanguíneas. Os resultados apresentados através das coletas sanguíneas foram os seguintes: antes da Hipotermia Terapêutica (TH), os pacientes com EHI apresentaram contagens elevadas de leucócitos, linfócitos e neutrófilos, em comparação com os níveis observados no grupo de recém-nascidos saudáveis. Observou-se, ainda, que, após a TH, houve uma redução significativa em suas contagens. Os monócitos também apresentaram redução, enquanto as plaquetas apresentaram uma queda significativa de valores. Quanto às relações NLR mostraram uma redução significativa, indicando uma alteração na resposta inflamatória após a Hipotermia terapêutica. Por outro lado, as relações LMR e PLR não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Outro ponto abordado foi a comparação entre os estágios clínicos, em que foi notado que notou-se que, embora os pacientes nos estágios 2 e 3 apresentaram contagens celulares semelhantes, no estágio 3, houve apenas um aumento nas contagens de linfócitos. Em compensação, as contagens de leucócitos e neutrófilos foram inferiores em relação ao estágio 2. Além disso, as contagens de plaquetas e monócitos mostraram-se significativamente reduzidas nos pacientes do estágio 3 quando comparados aos do estágio 2.

Nos quadros convulsivos, em pacientes que apresentaram convulsões, houve aumentos mais significativos nas contagens de leucócitos, linfócitos e neutrófilos em comparação aos que não tiveram convulsões. Já as contagens de plaquetas e monócitos foram menores nos pacientes que sofreram convulsões. O estudo mostrou que a hipotermia terapêutica pode ter um efeito benéfico na resposta imunológica nos pacientes com EHI, podendo promover a redução dos valores nas contagens celulares inflamatórias. Reduzindo leucócitos, neutrófilos e monócitos, limitando, assim, a liberação de substâncias inflamatórias e oxidativas que agravam a lesão cerebral. Além de contribuir na preservação da integridade dos glóbulos vermelhos, enfatiza-se a atenção de um monitoramento cuidadoso e de possíveis intervenções para os estágios mais avançados, que apresentam níveis reduzidos persistentemente de plaquetas e monócitos com persistência.

Uma outra visão a respeito da Hipotermia Terapêutica foi um estudo realizado por Montaldo *et al.* (2019), que investigou como a TH iniciada em até 6 horas após o nascimento, pode afetar os biomarcadores na ressonância magnética, além de avaliar



os resultados progressivos quanto neurodesenvolvimento em bebês com EHI leve. Foram avaliados 47 recém nascidos com EHI leve, onde 32 foram submetidos à hipotermia de corpo inteiro, monitorados por 72 horas, e os demais não participaram do resfriamento.

Os resultados apresentados mostraram que, apesar da semelhança quanto às características importantes, os bebês que iniciaram a terapia apresentaram um Apgar inferior aos 10 minutos. Além disso, também apresentaram médias significativamente mais altas no tocante às razões NAA/Cr e NAA/Cho, através dos dados apresentados pela Ressonância Magnética (RM) foi possível identificar que esse mesmo grupo teve resultado positivo apresentando menos lesões na substância branca, além de nenhum dos bebês terem desenvolvido convulsão. Já 27% dos recém nascidos, que não receberam a terapia tiveram convulsão após seis horas de nascimento, o estudo relata ainda que esse grupo está suscetível à progressão da lesão de leve para moderada.

Quanto à avaliação do neurodesenvolvimento, 85% dos pacientes tratados com a terapia foram reavaliados e os resultados mostraram que não teve diferenças quanto às características iniciais, no entanto, entre os bebês que não passaram pela terapia, dois deles apresentaram deficiência leve já nos 2 anos de idade e um deles teve registro de convulsão precocemente após o nascimento.

Com relação à cognição, à área motora e à linguagem na idade dos 2 anos, não houve diferença entre os dois grupos. O estudo enfatiza que a Hipotermia terapêutica, mostra que, apesar da escassez de evidências, a aplicação da terapia dentro das seis horas após o nascimento, com duração de 72 horas mostrou se eficaz na neuroproteção para os recém nascidos, contribuindo para a diminuição das lesões cerebrais, inclusive a nível da substância branca, além da redução das alterações metabólicas e da melhoria de resultados neurodesenvolvimentais. Esse estudo reforça que é necessário estudos mais aprofundados para as lesões presentes nos casos EHI leve.

O tratamento com hipotermia terapêutica em neonatos é extremamente técnico e sensível ao tempo, exigindo uma sintonia e uma capacitação qualificada da equipe multiprofissional para que sejam capazes de iniciar, monitorar e conduzir um tratamento corretamente. Qualquer falha significativa pode impactar diretamente nos desfechos clínicos de cada paciente. Sendo assim, o treinamento educacional é essencial



para que haja padronização de protocolos, redução de complicações e melhores resultados durante a terapia, além de reduzir a variabilidade, fortalecer a equipe e melhorar a segurança do paciente.

No estudo do Leandro et al. (2024), o principal objetivo foi avaliar a eficácia de um treinamento à distância para profissionais responsáveis pelos cuidados a recém nascidos acometidos pela HIE, a fim de diminuir a variação nas práticas realizadas, o treinamento foi realizado durante seis meses, em 12 unidades de terapia intensiva neonatal no Brasil, por meio de doze encontros quinzenais via videoconferências.

Os resultados mostraram que, entre os recém-nascidos com (EHI), 39,5% foram tratados com (TH) no período pré, durante e depois das intervenções, não houve redução significativa nos desvios do protocolo entre os períodos pré e pós-intervenção. Porém, observou-se uma redução nos valores de exames Sarnat ausentes nas primeiras 6 horas pós nascimento, passando de 7,6% no período pré-intervenção para 6,3% na pós-intervenção, com uma razão de chances ajustada de 0,36 (0,25-0,52) e $p < 0,001$.

Nas unidades em que foi aplicado o neuro monitoramento a distância, os números de convulsões foram registradas significativamente menores (27,6% contra 57,5%), com impacto também numa vasta redução no uso de medicamentos para prevenir as convulsões (27,6% ao invés de 68,7%). Os resultados apresentaram, estatisticamente, importância do neuro monitoramento a distância como eficaz na prevenção das convulsões.

O estudo mostrou que a implementação de um programa educacional, ainda que a distância, pode de fato, contribuir com a padronização e melhorar a qualidade do atendimento dos pacientes durante o tratamento da (TH). Visto que esta modalidade pode facilitar o acesso à informação para os profissionais, mantendo-os atualizados e sintonizados durante os protocolos de intervenções. Isso gera uma redução na variabilidade da assistência e oferece melhores desfechos para os pacientes.

DISCUSSÃO

A hipotermia terapêutica é conhecida como uma intervenção indicada para a redução de lesões neurológicas em neonatos com EHI moderada a grave. Apesar disso,



seu uso ainda é bem controverso na literatura. Enquanto as normas clínicas recomendam a aplicação do resfriamento apenas em bebês a termo com EHI moderada e grave, a prática clínica ultrapassa limites e chega a se estabelecer como uma prática usual em casos mais leves.

Estudos publicados recentemente, como o estudo de Lally *et al.* (2018), têm analisado os riscos e incertezas associadas à interrupção precoce do método, mesmo em neonatos com boa recuperação clínica. Embora, nesse estudo, os bebês da coorte analisada tenham tido uma melhora clínica precoce e eletroencefalografia (aEEG) normal durante o tratamento, 50% desses bebês apresentaram lesões ao ser realizada a ressonância magnética e dois casos progrediram com desfechos neurológicos adversos aos 22 meses de idade. Esses resultados desafiam a prática clínica frequentemente adotada, de que os sinais clínicos bons nas primeiras horas de vida são indicadores confiáveis de ausência de lesão cerebral. Pelo contrário, isso mostra que, mesmo com exames neurológicos e aEEG normais, os danos da EHI podem ser evidenciados apenas em exames de imagem ou em avaliações de neurodesenvolvimento posteriores. Foi verificado, que a hipotermia parcial ou por períodos inferiores a 72 horas pode ser ineficaz, chegando a atrasar e a não evitar as lesões cerebrais. O que traz uma questão crítica sobre a continuidade da terapia mesmo diante da melhora clínica: a interrupção precoce pode comprometer a neuroproteção, principalmente quando os critérios de elegibilidade para a hipotermia não são rigorosamente avaliados. Bem como, um outro ponto sensível, referente à dificuldade de avaliar corretamente a gravidade da EHI nas primeiras 6 horas de vida.

Ademais, o autor Oliveira *et al.* (2018) destaca a falta de evidências para os casos leves de encefalopatia neonatal (EN), apesar da sua aplicação ser frequente, especialmente no Reino Unido, local onde o estudo foi realizado. Mesmo que os protocolos sigam um padrão parecido aos de casos moderados e graves, existem variações importantes, como a interrupção precoce da terapia e o comprometimento da neuroproteção. Além disso, como já foi falado em outros estudos, a identificação precisa de uma EN leve nas primeiras horas de vida é desafiadora e alguns déficits cognitivos e comportamentais podem surgir apenas ao decorrer da infância. Com isso, o autor destaca a importância de ter cautela nas avaliações e a necessidade de mais estudos para avaliar a segurança e eficácia dessa prática.



A literatura vem reforçando a necessidade de cuidado no manejo da EHI, avaliando a gravidade do quadro, os critérios de elegibilidade, duração e andamento da intervenção. Segundo Hortigüela *et al.* (2024), a EHI pode acarretar déficits neurológicos a longo prazo, havendo a necessidade de uma intervenção precoce e acompanhamento contínuo para uma diminuição do quadro de ansiedade e depressão na infância com mais frequência. Em concordância, Laptok *et al.* (2017), apontou que a hipotermia terapêutica iniciada na faixa de 6 e 24 horas de vida após o nascimento de bebês a termo com EHI resultou em uma redução de 76% na incidência de morte ou incapacidade, em comparação ao grupo não tratado, porém, os autores também destacam a necessidade de maiores pesquisas para verificar, de fato, a eficácia da técnica.

Kurt, Zenciröglu e Akduman (2022) pesquisaram o impacto da hipotermia terapêutica sobre marcadores inflamatórios sanguíneos em neonatos com EHI. O estudo verificou uma redução significativa na relação entre os neutrófilos e linfócitos após o tratamento. Especialmente nos neonatos com convulsões, apesar de os demais índices inflamatórios (entre linfócitos e monócitos e entre plaquetas e linfócitos) não terem sido relevantes de forma estatística. Isso mostra que a hipotermia pode ter um efeito limitado sobre os mecanismos inflamatórios periféricos, evidenciando que a ação neuroprotetora da EIH ocorre principalmente em nível central. Outro ponto favorável no campo de neuroproteção neonatal são as técnicas terapêuticas associadas. A produção excessiva de óxido nítrico (NO) durante e após eventos hipóxico-isquêmicos resulta significativamente para o dano neural. Sabendo disso, o estudo de Albrecht *et al.* (2019) avalia várias abordagens terapêuticas que tem como objetivo modular a atividade da NOS, gerando neuroproteção como inibidores, e em conjunto com a hipotermia terapêutica com abordagens multimodais, podem ter mais eficácia na proteção do cérebro neonatal, porém, o estudo sugere mais pesquisas com abordagens multimodais para comprovação da sua eficácia.

Leandro *et al.* (2024), por sua vez, avaliou a viabilidade de uma intervenção tele educacional para padronizar o manejo da EHI neonatal com hipotermia terapêutica em unidades neonatais brasileiras. De forma estatística, não houve redução significativa nos desvios de protocolo após a intervenção, mas os centros de suporte remoto de neuro monitoramento tiveram menor incidência de convulsões e menor uso de anticonvulsivantes. Isso mostra que a telemedicina e a educação continuada podem ser



utilizadas para beneficiar esse público, reduzir a variabilidade da aplicação da hipotermia terapêutica e melhorar os cuidados com os neonatos.

Em termo de implementação clínica e organização de cuidados, Hagmann *et al.* (2011), na Suíça, verificou que o acesso à hipotermia terapêutica é generalizado, mas, com um monitoramento rigoroso e padronizado, um resfriamento seguro, exames de imagens e avaliação de acompanhamento junto à necessidade de implementação de um Registro Nacional Suíço de Asfixia e Hipotermia, os neonatologistas acreditam que a eficácia do tratamento pode ser comprovada. Essa abordagem, em formato de sistema, contribuiria não apenas para a segurança do procedimento, mas também para a coleta de dados relevantes para futuras pesquisas e desenvolvimentos.

Nesse sentido, Rivero-Arias *et al.* (2019), demonstrou que quanto maior o nível de deficiência, maior será o custo financeiro, o que torna a eficácia da hipotermia não apenas uma questão médica, mas também econômica e de política pública. Foi realizado o acompanhamento do impacto da hipotermia terapêutica em recém-nascidos com EHI até 6–7 anos de idade, coletando informações sobre o uso de recursos de saúde para essas crianças. O grupo que recebeu hipotermia custou menos que o grupo sem hipotermia, o que pode sugerir que o tratamento teve efeito positivo indireto na vida familiar, o que indicou que a hipotermia terapêutica pode ajudar a reduzir custos a longo prazo, além de melhorar resultados clínicos. Trazendo a importância da quantificação dessa relação para profissionais de saúde, futuras políticas econômicas e a associação da asfixia perinatal e da hipotermia terapêutica.

Com os achados e estudos publicados, embora a hipotermia terapêutica se mostre uma técnica promissora como uma estratégia neuroprotetora para a EHI, ainda há muitas lacunas em relação à segurança e à eficácia em bebês prematuros. As diversas formas de aplicação, ausências de protocolos bem definidos e a escassez de ensaios clínicos reforçam a necessidade de mais estudos na área. Com isso, a utilização dessa técnica precisa ser cuidadosamente avaliada, considerando os riscos, os benefícios e o quadro clínico de cada paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipotermia terapêutica constitui-se como uma intervenção consolidada na



abordagem de recém-nascidos a termo com encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada a grave, promovendo redução da mortalidade e das sequelas neurológicas, especialmente quando aplicada nas primeiras seis horas de vida e mantida por 72 horas. Contudo, sua aplicabilidade em neonatos prematuros e em casos leves de EHI ainda apresenta controvérsias, carecendo de evidências robustas que sustentem sua eficácia e segurança nesses contextos.

Observa-se que a ausência de padronização nos protocolos e a variabilidade na conduta entre instituições e profissionais podem comprometer a efetividade do tratamento. Estratégias como a capacitação contínua da equipe multiprofissional e a utilização de recursos como a telemedicina mostram-se promissoras na padronização da assistência e na otimização dos desfechos clínicos.

Dessa forma, embora os benefícios da hipotermia terapêutica sejam evidentes em determinadas populações neonatais, é fundamental o desenvolvimento de estudos clínicos adicionais, especialmente voltados à sua aplicação em prematuros e em quadros leves de encefalopatia, a fim de consolidar diretrizes seguras e baseadas em evidências, assegurando maior qualidade no cuidado neonatal.

REFERÊNCIAS

BONIFACIO, S. L.; HUTSON, S. The term newborn: evaluation for hypoxic-ischemic encephalopathy. **Clinics in perinatology**, v. 48, n. 3, p. 681-695, 2021.

HAGMANN, C. F. *et al.* Hypothermia for perinatal asphyxial encephalopathy. A Swiss survey of opinion, practice and cerebral investigations. **Swiss medical weekly**, v. 141, p. w13145, 2011.

KURT, A.; ZENCIROĞLU, A.; AKDUMAN, H. The impact of therapeutic hypothermia on peripheral blood cell in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e181053, 2022.

LALLY, P. J. *et al.* Residual brain injury after early discontinuation of cooling therapy in mild neonatal encephalopathy. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 103, n. 4, p. F383-F387, 2018.

LAPTOOK, A. R. *et al.* Effect of therapeutic hypothermia initiated after 6 hours of age on death



or disability among newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. *Jama*, v. 318, n. 16, p. 1550-1560, 2017.

LEANDRO, D. M. K. *et al.* Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic–Ischemic Encephalopathy: Reducing Variability in Practice through a Collaborative Telemedicine Initiative. ***American Journal of Perinatology***, v. 41, n. 16, p. 2263-2270, 2024.

LIU, Fudong; MCCULLOUGH, Louise D. Inflammatory responses in hypoxic ischemic encephalopathy. ***Acta Pharmacologica Sinica***, v. 34, n. 9, p. 1121-1130, 2013.

MONTALDO, P. *et al.* Therapeutic hypothermia initiated within 6 hours of birth is associated with reduced brain injury on MR biomarkers in mild hypoxic-ischaemic encephalopathy: a non-randomised cohort study. ***Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition***, v. 104, n. 5, p. F515-F520, 2019.

OLIVEIRA, V. *et al.* Therapeutic hypothermia in mild neonatal encephalopathy: a national survey of practice in the UK. ***Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition***, v. 103, n. 4, p. F388-F390, 2018.

RIVERO-ARIAS, O. *et al.* Hypothermia for perinatal asphyxia: trial-based resource use and costs at 6–7 years. ***Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition***, v. 104, n. 3, p. F285-F292, 2019.

ROCA-LLABRÉS, P. *et al.* Therapeutic hypothermia in preterm infants under 36 weeks: Case series on outcomes and brain MRI findings. ***European Journal of Pediatrics***, v. 184, n. 1, p. 113, 2025.

SILVA, A. M. da *et al.* Neuropsychomotor development, socioeconomic and neonatal factors in children aged 18-36 months attending daycare. ***Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento***, v. 21, n. 2, p. 39-57, 2021.