

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR NO PRÉ-TERMO

PODEMOS PREVENIR!

Paulo R. Margotto

Neonatologista Ultrassonografista Cerebral do / Hospital Santa Lúcia
Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF

www.paulomargotto.com.br ; pmargotto@gmail.com



Brasília, 11 de agosto de 2025



**“ É PRECISO FORÇA PARA
SONHAR E PERCEBER QUE A
ESTRADA VAI ALÉM DO QUE SE
VÊ” MARCELO CAMELO**



HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR NO PRÉ-TERMO PODEMOS PREVENIR!



NA PREVENÇÃO SÃO NECESSÁRIOS

- CONHECER A INCIDÊNCIA**
- CONHECER A FISIOPATOLOGIA**

Importância o tema

Forma mais comum da lesão cerebral no prematuro

O maior problema no cuidado intensivo neonatal moderno no mundo

INCIDÊNCIA: Varia entre Serviços

Relacionado com o grau de prematuridade

- Aumento de sobrevida nos RN < 1000g

Rede Brasileira de Pesquisa Neonatal (18 Centros, 2013-2018)

6400 lactentes)

<34 semanas: **30,4%** (27,1 a 33,8%): Vinagre F, 2022

HIV grave: **32,4%**



Unidade Neonatal, HMIB/ES/DF (Castro MP, Margotto, 2012)

HIV grave (Graus III e IV)

20,0%: - ≤28 semanas

11,1%: - ≤30 semanas

1,3%: - ≤32 semanas



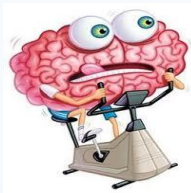
Mayara Reis: <34 semanas: **22,6%** (HIV grave: **4.4%**) (2022)



Como está a sua
Incidência?

**A HIV NÃO MUDOU NOS ULTIMOS 20-40 ANOS: PASSOU A OCORRER MAIS
DEPOIS DE 6 HORAS DE VIDA! (ANTES DE 6 HORAS: <10%) (NAGYZ, 2025)**

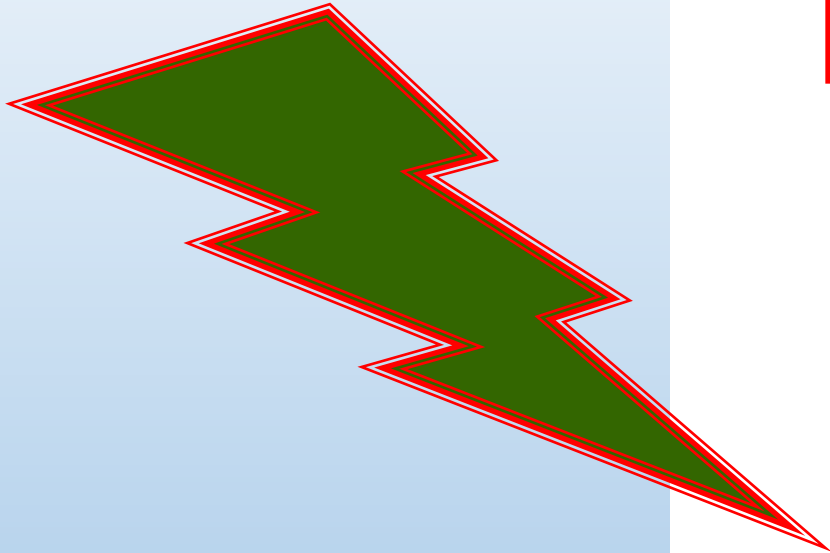




CONHECENDO A FISIOPATOLOGIA



A sua ocorrência está relacionada a:



C

Flutuação do FSC

A

Matriz Germinativa

B

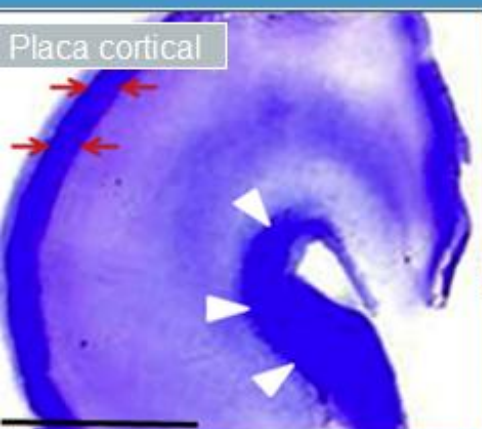
Distribuição do (FSC)

FSC: Fluxo sanguíneo cerebral

Hemorragia Peri/Intraventricular

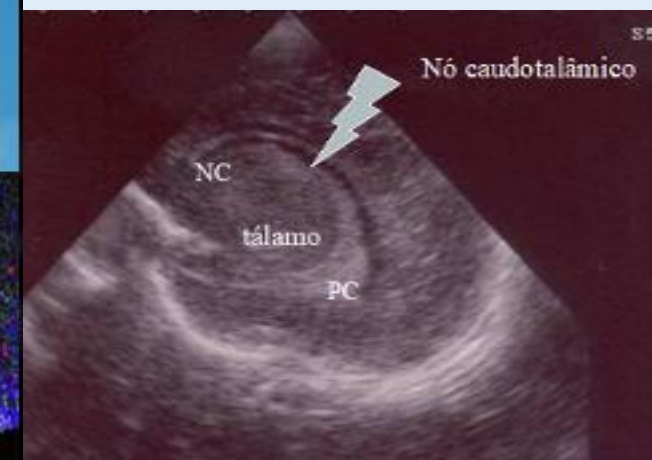
□ NEUROLOGIA

A **Sítio de Hemorragia: Matriz germinativa (MG) subependimária** (rede de vasos / abundante angiogênese; escassez de pericitos; imaturidade da lâmina basal)



Fonte de Neuroblastos (10 -20ª sem)
Astrócitos e oligodendróglis (3º T)

- 2,5 mm: 23-24 sem
- 1,4 mm: 32 sem
- Involução completa 36 sem.



Volpe, 1989; Ballabh, 2010; Ballabh, 2014

[Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease.](#)

Ballabh P. *Pediatr Res.* 2010 Jan;67(1):1-8. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181c1b176. PMID: 19816235 **Artigo Livre!**

Hemorragia Peri/Intraventricular

FATORES INTRAVASCULARES

B ○ Distribuição do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) : 24 - 32 sem : **proeminência do suprimento vascular a MG**

C ○ **Flutuação do FSC** : deficiente autorregulação:

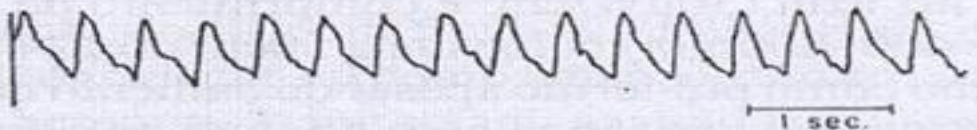
(RN assincrônicos) 23 RN com VFSC flutuante → 21 RN c / HIV

21 RN com VFSC estável → 7 RN c / HIV

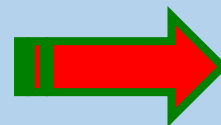
Causa: Hipercapnia ($\geq 55\text{mmHg}$), acidose láctica, asfixia perinatal grave, prostaglandinas

Kaiser JK, 2006; Volpe, 1989;
Perlmam e Volpe, 1983;
Perlmam e Volpe, 1987

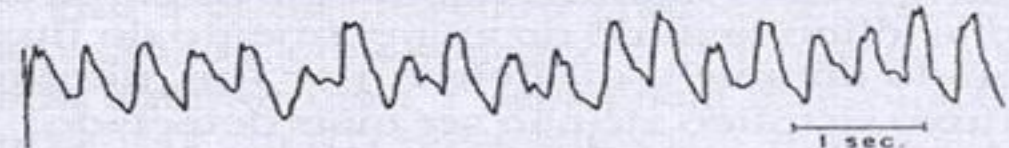
Velocidade do Fluxo Sanguíneo Cerebral



Padrão Estável: igual pico e depressão das velocidades dos fluxos sistólico e diastólico



Velocidade do Fluxo Sanguíneo Cerebral



Padrão Flutuante: alterações contínuas das velocidades dos fluxos sistólicos e diastólicos

Hemorragia Peri/Intraventricular

CONSEQUÊNCIA NEUROPATOLÓGICAS DA HIV

1. DESTRUIÇÃO DA MG:

- precursores das células gliais e astrócitos: **deficiente desenvolvimento dos astrócitos destinados a camada cortical supragranular** → perda de volume da substância cinzenta (16 %) → **deficiência cognitiva**

2. INFARTO HEMORRÁGICO PERIVENTRICULAR:

- 15% dos RN com HIV
- 80% dos casos: **associação com grande HIV**
- infarto venoso (obstrução da veia terminal)
- lesão **assimétrica**

3. HIDROCÉFALO: agudo (evolução em dias)



subagudo-crônico (evolução em semanas)

obstrução das granulações aracnóides pelo coágulo



Ventilação Mecânica

A ventilação mecânica está associada com hemorragia intraventricular nos recém-nascidos pré-termos?

Apresentação: Débora Cristiny e Roberta Rassi- R3 Neonatologia
Coordenação: Joseleide de Castro, Paulo R. Margotto



[Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants?](#) Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Brain Dev. 2012 Mar;34(3):201-5. doi: 10.1016/j.braindev.2011.04.006. Epub 2011 Jun 15. PMID: 21680121. [Similar articles](#)



Mudanças na Sala de Parto: CPAP precoce tem mudado a incidência da hemorragia intraventricular

- Unidade neonatal simples de um Hospital aumentou o uso de CPAP de 14% para 70% e houve uma queda na incidência de HIV de 12% para 4%

● Odds ratio ajustada para HIV severa nos RN de muito baixo peso que recebeu VM na Sala de Parto foi de 2,7 (IC:1,1-6,6-P=0,03)



2016: 1,23 (1,07-1,41) – P=0.036)

2022: OR:5,9 (3,7-9,4)



A ventilação mecânica também causa danos ao cérebro por meio de flutuações no fluxo sanguíneo cerebral e neuroinflamação de citocinas liberadas sistemicamente.

ALTO VOLUME CORRENTE NA SP: 4 X MAIS HIV!

Hillman NH, Jobe AH. J Perinatol. 2023



Tentativas de intubação aumentam o risco para severa hemorragia intraventricular nos pré- termos estudo de coorte retrospectivo

Apresentação: Jacqueline Ferreira F. De Lima, João Marcos Ibrahim de Oliveira,
João Pedro Abrahão Nicoletti, Marcelo Alencar da Fonseca, Matheus Gonçalves Maia.
Coordenação: Paulo R. Margotto.



[Intubation Attempts Increase the Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants-A Retrospective Cohort Study.](#) Sauer CW, Kong JY, Vaucher YE, Finer N, Proudfoot JA, Boutin MA, Leone TA. J Pediatr. 2016 Oct;177:108-113. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.051. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27470688. [Similar articles](#)

- No subgrupo de peso < 750g, o maior número de tentativas de intubação se associou a HIV severa, tanto na análise univariada (OR=1,39; IC a 95%:1,090-1,786-P=0,008) como multivariada ajustando para covariáveis confundidoras (OR=1,524; IC a 95%;1.109-2,092).
- Neste subgrupo e HIV houve 3 tentativas de intubação a mais do que os com leve HIV ou não (na análise multivariada: OR=27,8 com IC a 95%:2.963-261.117-P=0,004) e considerando somente na Sala de Parto, o risco de HIV neste subgrupo foi: OR univariável: 1.317, IC: 95% (1.052-1.649) $p = .016$ e a **OR multivariável: 1.448, IC 95% (1.091-1.923), $P = .010$.**
- A minimização do número de intubações pode reduzir a HIV grave, especialmente para as menores e mais imaturas crianças.
- Com base do presente estudo e estudos anteriores, **é sugerido que essas crianças sejam inicialmente intubadas por operadores experientes** e que pré-medicações, quando possível, sejam usadas para aumentar a chance de sucesso

Punção lombar precoce e risco de hemorragia intraventricular em bebês de muito baixo peso



[Early lumbar puncture and risk of intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants.](#) Testoni D, Hornik CP, Guinsburg R, Clark RH, Greenberg RG, Benjamin DK Jr, Smith PB. Early Hum Dev. 2018 Feb;117:1-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.11.013. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29220639. [Similar articles](#)

O estudo evidenciou, a partir de 106.461 RN <1500g, dos quais 2436 receberam uma punção lombar (PL) precoce, que **a hemorragia intraventricular grave (Graus 3 e 4) foi maior nos recém-nascidos pré-termo submetidos a punção lombar nos primeiros 3 dias de vida: OR ajustada (intervalo de confiança de 95%) = 2,64 (1,96-3,54) no dia-0; 2,21 (1,61-3,04) no dia 1; 1,55 (1,03-2,34) no dia 2; e 2,25 (1,50-3,38) no dia 3.**

O **mecanismo** proposto pelos autores que liga a punção lombar à hemorragia intraventricular se deve a **mudanças posturais que ocorrem durante o exame**. Alterações posturais no primeiro dia de vida poderia levar à **flutuação no fluxo sanguíneo cerebral nos RN pré-termo**.

Outro **mecanismo** proposto para esta associação é a **diminuição do líquido cefalorraquidiano causada pela punção lombar, levando a mudanças no fluxo sanguíneo cerebral**, além da **DOR** do procedimento (aumenta o pico da velocidade sistólica do fluxo sanguíneo cerebral).

USO DO ESTEROIDE PRÉ-NATAL ASSOCIOU-SE COM

MENOR mortalidade e deficiente neurodesenvolvimento com 18- 22 meses de idade corrigida

- **MENORES taxas de anormalidades nas ecografias cerebrais**
- O uso de esteróide pré-natal entre os RN de 23-25 semanas: **menor mortalidade ou deficiente neurodesenvolvimento com 18- 22 meses de idade corrigida após ajuste de múltiplos fatores de confusão**

O TECIDO PULMONAR DE FETOS ENTRE 12-24 SEMANAS RESPONDEM AOS CORTICOSTEROIDES COM UM AUMENTO NA MATURAÇÃO DO EPITÉLIO E O APARECIMENTO DE CORPOS LAMELARES

Esteróide pré-natal pode ser considerado com 22 semanas de gestação se a ressuscitação neonatal for planejada e após aconselhamento apropriado

Limite de viabilidade: onde estamos e onde podemos chegar (2024)
Paulo R. Margotto



O PAPEL DO CO₂

(potente regulador do Fluxo sanguíneo cerebral-FSC)

Hipercapnia:

perda da autorregulação do FSC

(o FSC torna-se passivo)

- ↑ do CO₂ concomitante com a reperfusão: maior FSC e HP/HIV

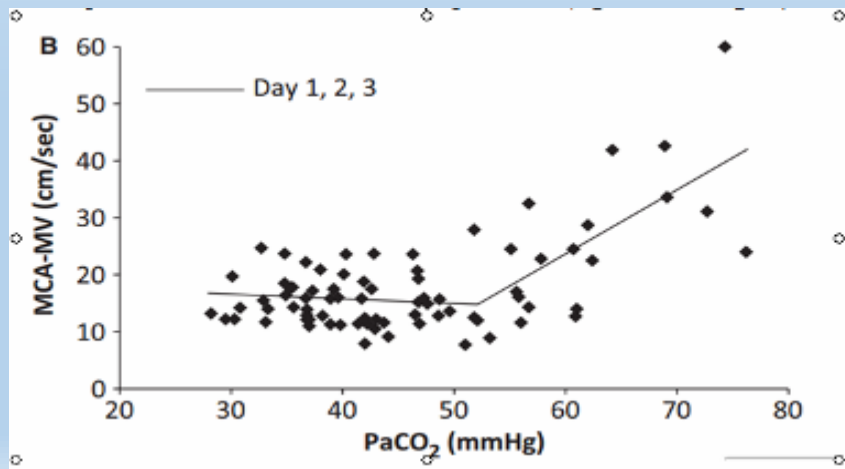
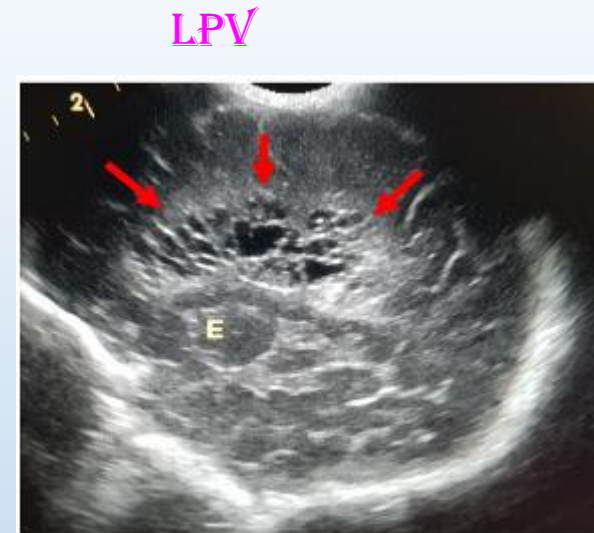
HIPERCAPNIA PERMISSIVA: ATÉ 55MMHG

-objetivo de evitar a lesão pulmonar pelo ventilador

-menor volume corrente

-menor pressão de vias aéreas

- Os autores detectaram um ponto de corte de **51,7mmHg**, acima do qual a correlação foi significativa com a velocidade do fluxo médio na artéria cerebral anterior ($R^2 = 0,49$, $p < 0,0001$).



O RISCO DE HP/HIV É MUITO ELEVADO NOS PRIMEIROS DIAS. PARA ESTES RN SERIA SÁBIO EVITAR QUE O PACO2 NÃO ULTRAPASSE 52 MMG NOS PRIMEIROS DIAS DE VIDA.

CUIDADO: HIPOCAPNIA É CAUSA DE LEUCOMALÁCIA PERIVENTRICULAR (LPV)



Noori, 2014

PREMATUROS EXTREMO

SatO2 5 MIN

- MORTE

- HIV

- [Association between 5-minute oxygen saturation and neonatal death and intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants.](#) Jiang S, Cui X, Katheria A, Finer NN, Bennett MV, Profit J, Lee HC. *J Perinatol.* 2024 Dec 11. doi: 10.1038/s41372-024-02194-w. Online ahead of print. PMID: 39663396

- Após ajuste para idade gestacional, pontuação de Apgar de 1 min:

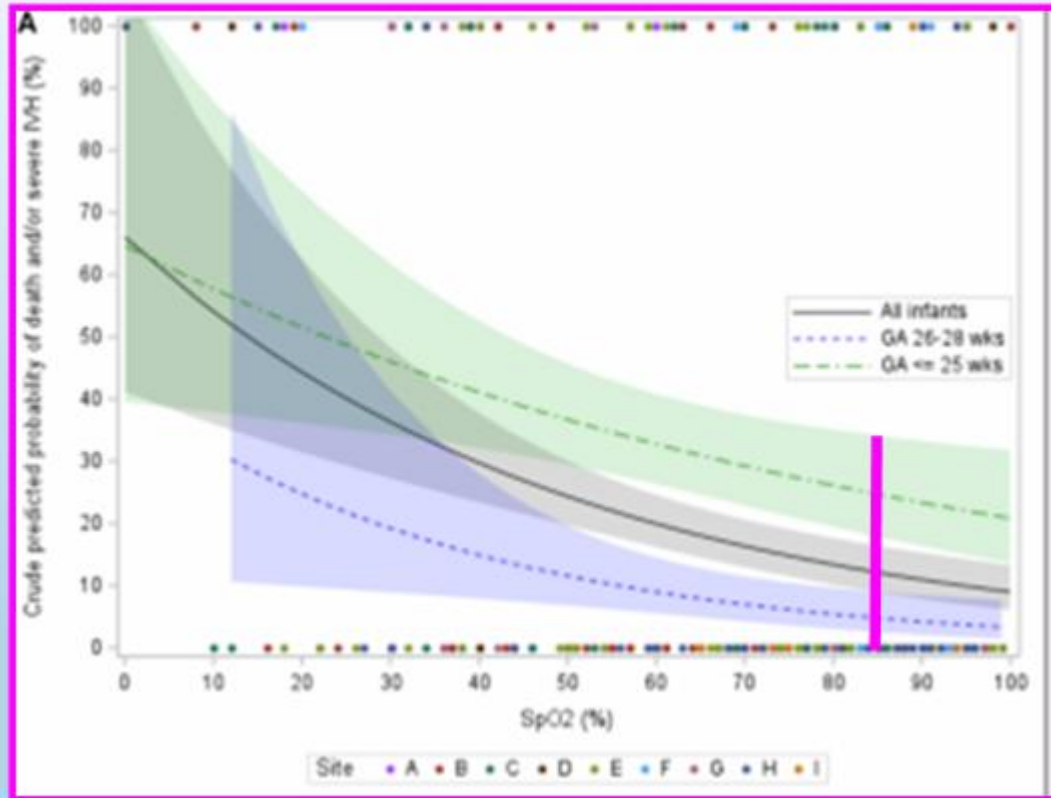
SATO2 BAIXA AOS 5 MIN

- morte precoce (RR ajustado 3,08, IC de 95% 1,02–9,32) e
- HIV grave (RR ajustado 2,32, IC de 1,07–4,99).

**ESPECIFICAMENTE, 70,3% DOS BEBÊS NASCIDOS COM ≤ 23 SEMANAS,
50,0% DOS NASCIDOS COM 24-26 SEMANAS**

**QUANDO A SATO2 DE 5 MIN FOI MENOR OU IGUAL A 85%, CADA AUMENTO DE 10% NA SPO2 DE 5 MIN
CORRESPONDEU A UMA REDUÇÃO DE 5,1% NA PROBABILIDADE PREVISTA DE MORTE E/OU HIV GRAVE**

A PROBABILIDADE PREVISTA DE MORTE E/OU HIV GRAVE E SPO2 DE 5 MIN



NO ENTANTO...

AUSÊNCIA DE BENEFÍCIO ADICIONAL QUANDO A SATO2 DE 5 MIN EXCEDE 85% SUGERE QUE ULTRAPASSAR ESTA META PODE NÃO SER NECESSÁRIO.

ASSIM...

NOSSO ESTUDO APOIA A RECOMENDAÇÃO ATUAL DE UMA META DE SAO2 DE 5 MIN DE $\geq 80\%$ PARA BEBÊS EXTREMAMENTE PREMATUROS, POIS NÃO ATINGIR ESSE LIMITE ESTÁ ASSOCIADO A RISCOS SIGNIFICATIVAMENTE MAIORES DE MORTE PRECOCE E HIV GRAVE

NO GERAL, O RISCO DE MORTE E/OU HIV GRAVE DIMINUIU CONFORME A SPO2 DE 5 MIN AUMENTOU

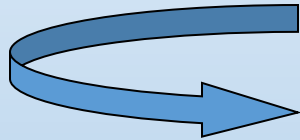
UM PONTO DE INTERRUPTÃO ÓTIMO: SPO2 DE 5 MIN DE 85%.

Reanimação com baixa x alta FiO2



- [Initial Oxygen Concentration for the Resuscitation of Infants Born at Less Than 32 Weeks' Gestation: A Systematic Review and Individual Participant Data Network Meta-Analysis.](#) Sotiropoulos JX et al. JAMA *Pediatr.* **2024 Aug** 1;178(8):774-783.. Austrália
- [Preterm infants are not small term infants: Should the resuscitation of a <26-week preterm infant be initiated with 100% oxygen?](#) Bowditch SP, et al. J Perinatol. **2024**. PMID: 39080404 No abstract available.

- A alta FiO2 inicialmente pode aumentar a estabilidade e o esforço respiratório (auxiliar na redução inicial da resistência vascular pulmonar) , aumentando assim a eficácia da ventilação não invasiva na Sala de Parto.



Maior chance de se obter SatO2 ≥ 80% aos 5 min

- a *Canadian Neonatal Network* relatou maiores taxas de mortalidade e lesão neurológica entre bebês prematuros **≤ 27 semanas** de gestação após a implementação das recomendações de baixo oxigênio!
 - As metas atuais de saturação de oxigênio recomendadas pelo NRP são baseadas em bebês nascidos a termo submetidos a clampeamento imediato do cordão umbilical (ICC) e que não necessitam de suporte respiratório
- Esses bebês <26 semanas estão numa fase canalicular, a vasculatura pulmonar em bebês prematuros é menos sensível ao oxigênio e a hipóxia por troca gasosa inadequada pode então contribuir potencialmente para a depressão respiratória e menor ventilação

CONCLUSÃO

Para os prematuros extremos (<28 semanas)

- enquanto isso médicos podem, se concentrar na titulação dos níveis de oxigênio para atingir uma $\text{SatO}_2 \geq$ mínima de 80% em 5 minutos após o nascimento
 - (INICIAR COM 30% e 100% PODE NÃO SER ADEQUADO.
- Enquanto aguardamos novas Diretrizes: **iniciar com 60-70 a 80%**



27º Congresso de Perinatologia (Rio, nov, 2025)

OXIGENOTERAPIA EM EL RECIÉN PREMATURO EXTREMO:
MUCHO ES DAÑINO, POCO PUEDE SER MORTAL

JORGE FABRES , CHILE

HIPOFOSFATEMIA: <4mg/dL (grave:<2,5 mg/dL)

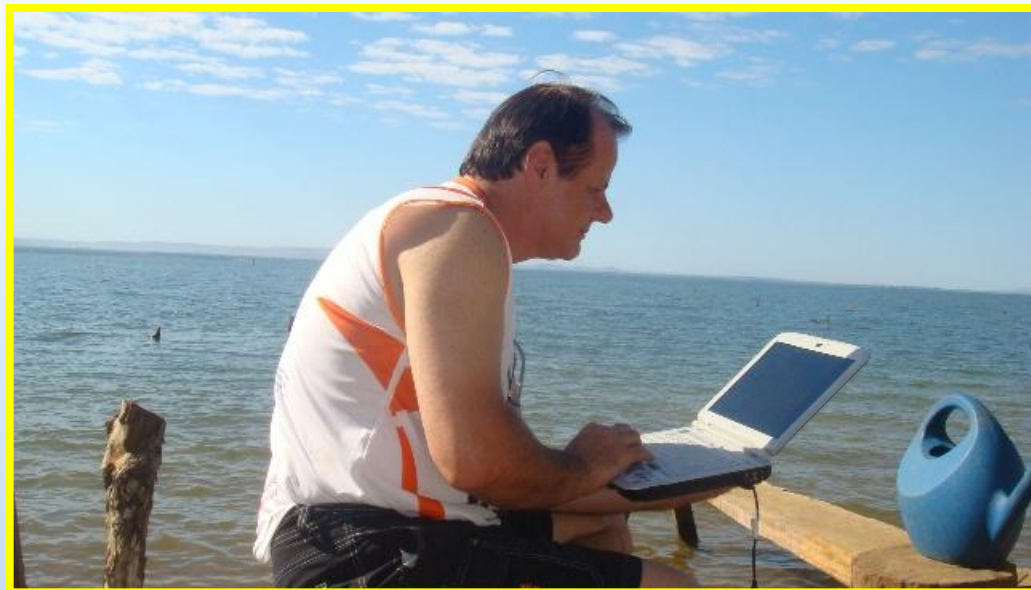
Ocorre 6X (<4mg/dL) e 8x (<2,5mg/dL) mais nos RN com RCIU

4x de desenvolver DBP (<4mg/dL)*
2,7 x de morte (<2,5 mg/dl)

- A **hipofosfatemia** tem sido associada à **trombocitopenia** e aos **processos de coagulação prejudicados**; portanto, há preocupação sobre a predisposição à **HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR** (HIV) em neonatos prematuros que desenvolvem hipofosfatemia. Regressão logística, pacientes com hipofosfatemia grave tiveram **5 vezes mais** probabilidade de ter HEMORRAGIA INTRAVENRRICULAR (**OR, 5,3 [IC 95%, 1,4–21,0]**)



MUITO OBRIGADO! É UMA GRANDE SATISFAÇÃO PODER ESTAR COM VOCÊS COMPARTILHANDO CONHECIMENTO!



Palmas, TO

“A enorme massa do saber quantificável e tecnicamente utilizável não passa de veneno se for privada da força libertadora da reflexão.” (eu acrescentaria: do compartilhamento)

J. Adorno

Tabela de Correspondência Iônica

Substância	mEq	mMol
1g de Sódio	43,5mEq de Na ⁺	43,5mMol
1g de Potássio	26mEq de K ⁺	26,0mMol
1g de Magnésio	82mEq de Mg ²⁺	41,0mMol
1g de Cálcio	50mEq de Ca ²⁺	25,0mMol
1g de Bicarbonato	16,3mEq de HCO ₃ ⁻	16,3mMol
1g de Sulfato	62,5mEq de SO ₄ ²⁻	31,2mMol
1g de Fósforo	64,5mEq de HPO ₄ ⁻	32,2mMol
1g de Fósforo	32,2mEq de H ₂ PO ₄ ⁻	32,2mMol
1g de Cloreto de Sódio	17mEq de Na ⁺	17,0mMol
	17mEq de Cl ⁻	17,0mMol
1g de Cloreto de Potássio	13,4mEq de K ⁺	13,4mMol
	13,4mEq de Cl ⁻	13,4mMol
1g de Cloreto de Cálcio	13,6mEq de Ca ⁺⁺	7,0 mMol
	13,6mEq de Cl ⁻	14,0 mMol
1g de Bicarbonato de Sódio	11,9 mEq de Na ⁺	11,9 mMol
	11,9 mEq de HCO ₃ ⁻	11,9 mMol
1g de Sulfato de Magnésio	8,1mEq de Mg ⁺⁺	4,1mMol
1g de Gluconato de Cálcio	4,5mEq de Ca ⁺⁺	2,2mMol

Mg de P para mmol=x 0,323
 <4,5mg%=1,45 mmol de P/L

→ SEMELHANTE

→ DIFERENTE