



**GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**



**Secretaria de Estado de Saúde**  
**Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências de Saúde – FEPECS**  
**Escola Superior em Ciências da Saúde – ESCS**  
**Trabalho de Conclusão de Curso**  
**Programa de Residência Médica em Neonatologia**  
**Hospital Materno Infantil de Brasília Dr Antônio Lisboa**



**INCIDÊNCIA DE HEMORRAGIA PERI/INTRAVENTRICULAR E FATORES DE  
RISCO ASSOCIADOS EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS EM UNIDADE DE  
NEONATOLOGIA DO DISTRITO FEDERAL.**

Residente: Mayara Soares Martin dos Reis

Orientadora: Nathalia Falchano Bardal

Brasília-DF, 2023

**GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**

**Secretaria de Estado de Saúde**

**Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências de Saúde – FEPECS**

**Escola Superior em Ciências da Saúde - ESCS**

**Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso**

**Programa de Residência Médica em Neonatologia**

**Hospital Materno Infantil de Brasília Dr Antônio Lisboa**

INCIDÊNCIA DE HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS EM UNIDADE DE NEONATOLOGIA DO DISTRITO FEDERAL.

Orientadora: Nathalia Falchano Bardal

Brasília, 2023

## SUMÁRIO

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Resumo.....                     | 04 |
| Introdução.....                 | 05 |
| Métodos.....                    | 07 |
| Resultados.....                 | 09 |
| Discussão.....                  | 16 |
| Conclusão.....                  | 18 |
| Referências bibliográficas..... | 18 |

## RESUMO

**Introdução:** A hemorragia peri/intraventricular (HPIV) constitui um agravo de grande frequência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, especialmente em prematuros menores de 34 semanas. A incidência desta patologia varia entre 5 a 90%, oscilando entre 30 a 40%, a depender do centro de estudo<sup>2</sup>. A HPIV está associada a aumento da mortalidade, além de complicações do neurodesenvolvimento de recém-nascidos acometidos.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, realizado numa população de RNPT internados na Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília. Foram selecionados retrospectivamente os recém-nascidos com HPIV graus I a IV, com idade gestacional inferior a 34 semanas, internados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2021, além de pacientes de grupo controle composto por RN com a mesma idade gestacional, sem HPIV, internados no mesmo período. Para análise dos dados, utilizou-se o programa SPSS 24 para o cálculo do  $\chi^2$  e teste de Fisher, com nível de significância  $p < 0,05$  e o teste T para análise e comparação de médias. Foram calculados os odds ratio (OR) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%).

**Resultados:** O estudo incluiu, portanto, 494 pacientes. Destes, 272 eram do gênero masculino, e 130 tinham peso de nascimento abaixo de 1000g. A frequência de hemorragia peri-intraventricular foi de 22,3%, com 110 diagnósticos de hemorragia peri-intraventricular, sendo 22 casos graves (HPIV graus III e IV). Observou-se as variáveis asfixia perinatal, corioamnionite, via de parto vaginal, diagnóstico de persistência de canal arterial, sepsis precoce e uso de ventilação mecânica invasiva na primeira semana de vida como fatores de risco para a ocorrência de HPIV.

**Conclusão:** O presente estudo contou com uma amostra considerável de recém-nascidos, e identificou fatores de risco associados a tal agravo, de modo a suscitar estratégias para prevenção da HPIV.

Palavras-chave: Hemorragia intra/periventricular, prematuridade, fatores de risco.

## INTRODUÇÃO

A hemorragia peri/intraventricular (HPIV) constitui um agravo de grande frequência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, especialmente em prematuros menores de 34 semanas. A incidência desta patologia varia entre 5 a 90%, oscilando entre 30 a 40%, a depender do centro de estudo<sup>2</sup>. A HPIV está associada a aumento da mortalidade, além de complicações do neurodesenvolvimento de recém-nascidos acometidos<sup>1,2</sup>.

Diversos fatores influenciam na patogênese da doença, especialmente os que afetam o sistema cardiovascular, o fluxo sanguíneo e a pressão no sistema nervoso central<sup>1</sup>. A incidência de HPIV é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento, além de refletir a assistência médica na primeira semana de vida. Outros fatores de risco relacionados são o sexo masculino, anoxia neonatal, persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa, hemorragia pulmonar, baixo hematócrito nos primeiros três dias de vida, acidose, sepse precoce, a ausência de tratamento com corticoide pré-natal, coriamnionite materna, uso de drogas vasoativas, síndrome do desconforto respiratório e o tipo de parto<sup>1,2,3</sup>.

A fisiopatologia dessa doença engloba o sangramento da matriz germinativa subependimária, a qual diminui progressivamente de tamanho conforme há o avanço da idade gestacional, envolvendo completamente por volta de 36 semanas<sup>2,4</sup>. É mais proeminente no

sulco caudotalâmico, sendo esse o local mais frequente de ocorrência de HPIV. A matriz germinativa é irrigada por rico leito vascular, o qual tem por morfologia apenas uma camada endotelial sem tecido muscular elástico, sendo, portanto, facilmente lesada. Além disso, há uma flutuação do fluxo sanguíneo cerebral em prematuros, devido a autorregulação imatura. Dessa forma, a acidose, hipercapnia, asfixia e prostaglandinas pró-inflamatórias desempenham papel importante na gênese da doença, podendo alterar o fluxo sanguíneo cerebral, o que levaria a dano endotelial<sup>1,3</sup>.

Na maior parte dos casos, os recém-nascidos com HPIV apresentam-se assintomáticos. No caso de hemorragia grave e de rápida progressão, o paciente pode cursar com coma, convulsões, abaulamento de fontanela, hipotensão. O diagnóstico é realizado através de ecografia transfontanelar, a qual é um método acessível, de baixo custo, sem radiação e que pode ser realizado a beira-leito. Todos os recém-nascidos que apresentem fatores de risco devem ser submetidos ao exame nos primeiros 7 dias de vida e acompanhados conforme os achados clínicos e ultrassonográficos<sup>2</sup>.

Uma vez identificada a hemorragia, esta é classificada em graus que variam de I a IV. A HPIV grau I é chamada de hemorragia subependimária, sendo um sangramento restrito a matriz germinativa; grau II refere-se a hemorragia que ocupa menos de 50% do ventrículo subjacente, enquanto grau III engloba aquelas nas quais mais de 50% do ventrículo é ocupado, levando a dilatação ventricular. O IV é mais grave grau diz respeito ao infarto hemorrágico, quando o sangramento acomete o parênquima cerebral<sup>2</sup>. As hemorragias grau III e IV podem evoluir para ventriculomegalia, hidrocefalia, com incidência de paralisia cerebral de 40%<sup>5</sup>. A HPIV é uma complicação neonatal de grande morbimortalidade a curto e longo prazo, para a qual não há tratamento específico, sendo de grande importância sua prevenção<sup>1,2</sup>.

Tendo em vista a grande incidência de hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos, e considerando seu grande impacto este trabalho foi proposto com o objetivo de

conhecer o perfil dos pacientes acometidos e os fatores de risco associados na realidade da maior Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de Brasília.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, realizado numa população de RNPT internados na Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília. Foram selecionados retrospectivamente os recém-nascidos com HPIV graus I a IV, com idade gestacional inferior a 34 semanas, internados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2021, além de pacientes de grupo controle composto por RN com a mesma idade gestacional, sem HPIV, internados no mesmo período. Os dados foram coletados por pesquisador único, sendo utilizado a base de dados própria da Unidade, na qual são registrados todos os RN internados e submetidos a ecografia transfontanelar, além de consulta a prontuário eletrônico. Foram excluídos RN portadores de malformações congênitas maiores, aqueles nascidos em outro hospital e os casos em não foi possível obter as informações necessárias ao estudo.

O diagnóstico de HPIV seguiu o protocolo da prática Clínica da Unidade, através da avaliação seriada com ecografia cerebral, por dois neonatologistas com formação específica e experientes, seguindo o protocolo do consenso nacional, sendo sempre considerada a pior imagem diagnosticada para o estudo.

Foi definido HPIV grave, como a ocorrência de HPIV de graus III e IV, de acordo com classificação de Papile, correspondendo a HPIV grau III a hemorragia ocupando mais de 50% do ventrículo lateral, levando habitualmente à dilatação, e o grau IV indica HPIV associada a infarto hemorrágico na substância branca ipsilateral.

Nos dois grupos foram analisados os dados clínicos maternos, perinatais e a morbidade neonatal. Foram analisadas as variáveis: idade gestacional, realização de pré-natal, considerada positiva no estudo quando foram realizados número de consultas preconizadas

pelo Ministério da Saúde, uso de corticoide pré-natal, uso de Sulfato de magnésio, ventilação mecânica na primeira semana de vida, anoxia neonatal de acordo com Boletim de Apgar do 1 e 5 minutos, presença corioamnionite materna, via de parto, compleamento precoce e tardio, diagnóstico clínico-laboratorial de sepse precoce, persistência do canal arterial e diagnóstico de hemorragia pulmonar.

Os pacientes foram classificados conforme idade gestacional de nascimento, calculada por data da última menstruação, ecografia gestacional precoce, anterior a 12 semanas de idade gestacional ou definida pelo método de Capurro ou New Ballard. Além disso, foram classificados conforme peso por idade gestacional em pequenos para idade gestacional (abaixo do percentil 10 para peso de nascimento), adequado para idade gestacional (AIG) quando o peso de nascimento se encontrou entre percentil 10 e 90 de nascimento, e grande para idade gestacional (GIG) nos casos em que o peso de nascimento foi superior ao percentil 90.

A persistência do canal arterial foi avaliada por ecocardiograma de forma sistemática, de acordo com protocolo ou mediante suspeita clínica. Definiu-se por sepse o quadro clínico compatível, associado a parâmetros laboratoriais positivos (contagem de leucócitos superior a 30 000/mm<sup>3</sup> ou inferior a 5000/mm<sup>3</sup> e proteína C reativa superior a 10 mg/L), com ou sem hemocultura positiva.

Para análise dos dados, utilizou-se o programa SPSS 24 para o cálculo do  $\chi^2$  e teste de Fisher, com nível de significância  $p < 0,05$  e o teste T para análise e comparação de médias entre os grupos sendo considerado G1 RN com diagnóstico de HPIV e G2 RN sem o diagnóstico de HPIV. Foram calculados os odds ratio (OR) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Nas variáveis com significado estatístico, que poderão levar a maior risco de HIPV foi realizado o ajustamento pela regressão logística. Considerou-se um valor de  $p < 0,05$  para indicar diferenças com significado estatístico.

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sendo iniciado após aprovação, conforme parecer consubstanciado (CAAE 65092122.6.0000.5553).

## **RESULTADOS**

Entre 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2021, 683 pacientes com idade gestacional menor ou igual a 34 semanas foram submetidos a ecografia transfontanela no serviço estudado. Da amostra inicial, foram excluídos 46 pacientes por informações incompletas em prontuário, 32 por malformações congênitas maiores e 61 nascidos em outro hospital e posteriormente transferidos para este serviço. O estudo incluiu, portanto, 494 pacientes. Destes, 272 eram do gênero masculino, e 130 tinham peso de nascimento abaixo de 1000g. A frequência de hemorragia peri-intraventricular foi de 22,3%, com 110 diagnósticos de hemorragia peri-intraventricular, sendo 22 casos graves (HPIV graus III e IV). Foi observada uma tendência a aumento da incidência nos últimos três anos, conforme demonstrado no gráfico 1.

Gráfico 1: Distribuição de inclusões, exclusões e distribuição dos grupos.

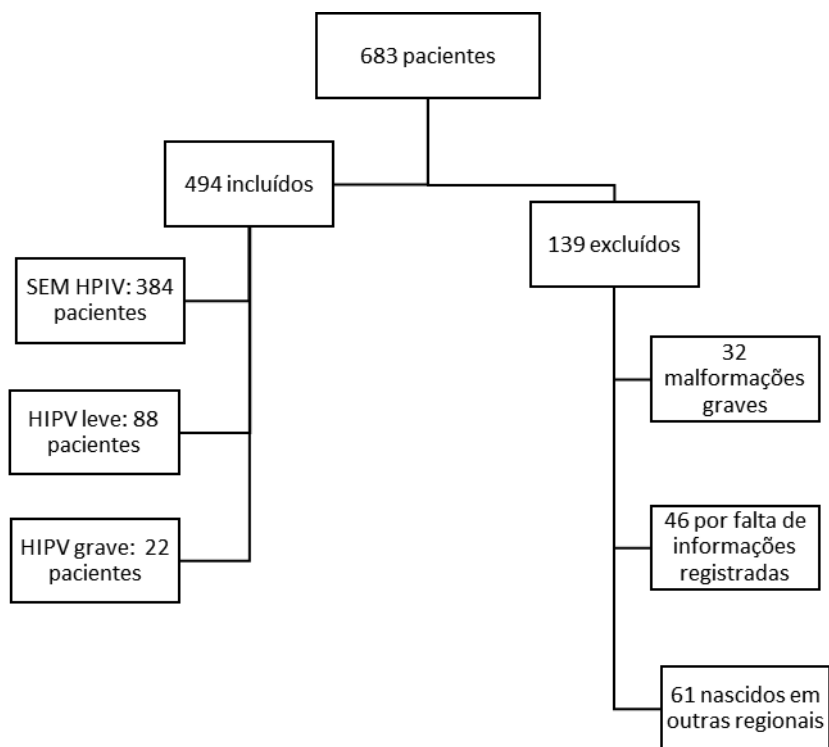
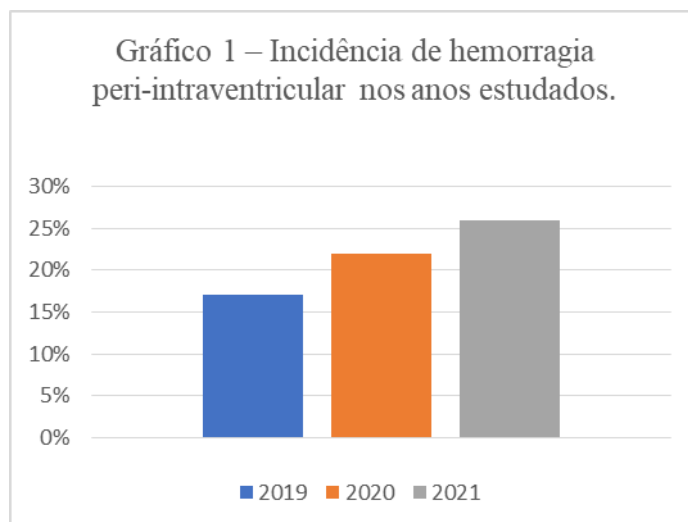


Tabela 2 – Incidência de hemorragia peri-intraventricular no período.

| <b>Amostra total</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|----------------------|----------|----------|
| <b>Não</b>           | 384      | 77,7     |
| <b>HIV I</b>         | 69       | 14,0     |
| <b>HIV II</b>        | 19       | 3,8      |
| <b>HIV III</b>       | 14       | 2,8      |
| <b>HIV IV</b>        | 8        | 1,6      |
| <b>Total</b>         | 494      | 100,0    |



Dentre os pacientes sem diagnóstico de hemorragia peri-intraventricular, 54% foram do sexo masculino, sendo 16,7% prematuros extremos, com idade gestacional abaixo de 28 semanas, e 20,9% com peso de nascimento abaixo de 1000 gramas. 75% das gestantes realizaram pré-natal adequadamente. A corticoterapia antenatal foi realizada em 64,5% das gestantes, e 66,5% receberam sulfato de magnésio para neuroproteção fetal. Foi observada uma incidência de sepse precoce em 27,8% dos pacientes, persistência do canal arterial em 21,8%, e 29,1% foram submetidos a ventilação mecânica nos primeiros 7 dias de vida. Observou-se hematócrito de 48 horas menor que 40% em 26,8% dos pacientes.

110 pacientes foram diagnosticados com hemorragia peri-intraventricular, sendo 58,2% do sexo masculino, 41% prematuros extremos, 45% com peso de nascimento abaixo de 1000 gramas, e 65,5% das gestantes realizaram pré-natal adequadamente. A corticoterapia antenatal foi realizada em 57% dos pacientes, e a neuroproteção com sulfato de magnésio, em 63%. Foi realizado clampeamento precoce do cordão umbilical em 80% dos casos, e observado apgar menor ou igual a 7 em 72% dos bebês no primeiro minuto, e 30% no quinto minuto de vida. 45% dos recém-nascidos foram diagnosticados com sepse precoce, 53% com

persistência do canal arterial e 70% foram submetidos a ventilação mecânica na primeira semana de vida.

No grupo dos pacientes com hemorragia peri-intraventricular grave, 68% foram do sexo masculino, 72% tinham idade gestacional menor que 28 semanas, e 68% apresentavam peso de nascimento menor que 1000 gramas. 59% das mães não receberam corticoterapia antenatal, e 45% não receberam sulfato de magnésio para neuroproteção. A corioamnionite foi observada em 31,8% dos casos. Nasceram de parto operatório 40% dos bebês deste grupo, com clampeamento precoce do cordão em 91% dos casos. Foi observado apgar menor ou igual a 7 em 86,4% no primeiro minuto de vida e em 41% no quinto minuto de vida. 41% dos recém-nascidos receberam diagnóstico de sepse precoce, 72% apresentaram persistência do canal arterial hemodinamicamente significativo e 95,4% foram ventilados mecanicamente nos primeiros sete dias de vida. Observou-se hematócrito menor ou igual a 40% em 68% dos recém-nascidos deste grupo. Tais dados estão sumarizados nas tabelas números 2, 3 e 4.

Tabela 2 – Fatores peri-natais

|                   | <b>Sexo Masculino</b> | <b>&lt;28 semanas</b> | <b>Peso &lt;1000g</b> | <b>Pré-natal inadequado</b> | <b>Corticoterapia antenatal</b> | <b>Sulfato de magnésio</b> | <b>Corioamnionite</b> |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| <b>Sem HIPV</b>   | 54%                   | 16,7%                 | 20,9%                 | 25%                         | 64,5%                           | 66,5%                      | 8%                    |
| <b>Com HIPV</b>   | 58%                   | 41%                   | 45%                   | 34,5%                       | 57%                             | 63%                        | 16,3%                 |
| <b>HIPV grave</b> | 68%                   | 72%                   | 68%                   | 36,3%                       | 41%                             | 54,5%                      | 31,8%                 |

Tabela 3 – Fatores peri-parto

|                   | <b>Parto cesárea</b> | <b>Clampeamento precoce do cordão</b> | <b>Apgar menor ou igual a 7 no primeiro minuto</b> | <b>Apgar menor ou igual a 7 no quinto minuto</b> |
|-------------------|----------------------|---------------------------------------|--|--|
| <b>SEM HIPV</b>   | 73%                  | 67,8%                                 | 53,9%  | 13,2%  |
| <b>COM HIPV</b>   | 51%                  | 80%                                   | 72%  | 30%  |
| <b>HIPV GRAVE</b> | 40,9%                | 91%                                   | 86,4%  | 40,9%  |

Tabela 4 – Fatores pós-natais

|                   | <b>Sepse precoce</b> | <b>PCA</b> | <b>VM 7 primeiros dias</b> | <b>Hemorragia pulmonar</b> | <b>Ht &lt; 40%</b> |
|-------------------|----------------------|------------|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| <b>SEM HIPV</b>   | 27,8%                | 21,6%      | 29,1%                      | 4,7%                       | 26,8%              |
| <b>COM HIPV</b>   | 45%                  | 53%        | 70%                        | 15,4%                      | 47%                |
| <b>HIPV GRAVE</b> | 40%                  | 72%        | 95,4%                      | 40,9%                      | 68%                |

Não foi observado diferença quanto ao peso ao nascer e idade gestacional ao nascer entre os grupos dos RN estudados, sendo G1: 110 RN diagnosticados com HPIV e G2: 384 RN sem diagnóstico de HPIV. Entretanto, a asfíxia perinatal foi mais no grupo de RN com HPIV, com diferença estatisticamente significativas observados com  $p < 0,05$  tanto para o Apgar de 1º e 5º minutos de vida, conforme demonstra a tabela 5.

Tabela 5 -

|   | <b>G1</b>        | <b>G2</b>        | <b>P</b> |
|---|------------------|------------------|----------|
|   | <b>n: 110 RN</b> | <b>n: 384 RN</b> |          |
| <b>Peso</b>                                       | 1127,4 ± 416,1   | 1370,4 ± 415,4   | 0,20     |
| <b>Idade Gestacional (sem)</b>                    | 28,4 ± 2,5       | 30,3 ± 2,3       | 0,44     |
| <b>Apgar 1 min</b>                                | 5,6 ± 2,3        | 6,9 ± 1,7        | 0,00     |
| <b>Apgar 5 min</b>                                | 7,6 ± 1,7        | 8,3 ± 1,0        | 0,00     |
| <b>Hct até 48 h de vida</b>                       | 41,4 ± 10,0      | 46,6 ± 9,1       | 0,08     |
| <b>média e desvio padrão o Teste T de Student</b> |                  |                  |          |

Os bebês que nasceram de mães com corioamnionite tiveram um risco 2,2 vezes maior de apresentar HPIV com odds ratio de 2,2 (IC95% 1,2-4,2), o mesmo se observa na via de parto normal OR 2,7 IC 95% (1,7-4,2) e no clameamento precoce do cordão umbilical OR 1,6 (IC95% 1,1-2,5), conforme observado na tabela 6.

A persistência do canal arterial hemodinamicamente significativo aumenta o risco de HIPV em 4 vezes, e a ventilação mecânica na primeira semana de vida em 5,9 vezes, sendo ambas estatisticamente significativas.

Tabela 6 – Odds ratio versus intervalo de confiança

|                             | <b>G1</b>        | <b>G2</b>        | <b>OR</b> | <b>IC 95%</b> |     |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------|---------------|-----|
|                             | <b>n: 110 RN</b> | <b>n: 384 RN</b> |           |               |     |
| <b>Sexo Masculino (%)</b>   | 64 (58,2%)       | 208 (54,2%)      | 0,8       | 0,6           | 1,3 |
| <b>Pré-Natal</b>            | 72 (65,5%)       | 283 (73,7%)      | 0,7       | 0,4           | 1,1 |
| <b>Gemelaridade</b>         | 24 (21,8%)       | 72 (18,8%)       | 1,2       | 0,7           | 2,0 |
| <b>Corticoide antenatal</b> | 63 (57,3%)       | 247 (64,3%)      | 0,7       | 0,5           | 1,1 |
| <b>Sulfato de Magnésio</b>  | 69 (62,7%)       | 236 (61,5%)      | 1,1       | 0,7           | 1,6 |
| <b>Corioamnionite</b>       | 18 (16,4%)       | 31 (8,1%)        | 2,2       | 1,2           | 4,2 |
| <b>Parto Normal</b>         | 54 (49,1%)       | 101 (26,3%)      | 2,7       | 1,7           | 4,2 |
| <b>Clameamento precoce</b>  | 88 (80,0%)       | 261 (68,0%)      | 1,6       | 1,1           | 2,5 |
| <b>apresentação pélvica</b> | 26 (24,1%)       | 78 (20,6%)       | 1,2       | 0,7           | 2,0 |
| <b>Sepse Precoce</b>        | 50 (45,5%)       | 107 (27,9%)      | 2,2       | 1,4           | 3,3 |

|                                     |            |             |     |     |     |
|-------------------------------------|------------|-------------|-----|-----|-----|
| <b>PCA</b>                          | 59 (53,6%) | 84 (21,9%)  | 4,1 | 2,6 | 6,5 |
| <b>VM na primeira semana</b>        | 78 (70,9%) | 112 (29,2%) | 5,9 | 3,7 | 9,4 |
| <b>HP</b>                           | 17 (15,5%) | 18 (4,7%)   | 3,7 | 1,8 | 7,5 |
| <b>OR - Qui-quadrado de Pearson</b> |            |             |     |     |     |

PCA: persistência do canal arterial; VM: ventilação mecânica; HP: hemorragia pulmonar.

Quando se faz a regressão logística binária das variáveis categóricas estatisticamente significativas, sendo elas a corioamnionite, a via de parto vaginal, o clampeamento precoce do cordão umbilical, o diagnóstico de sespe precoce, persistência do canal arterial hemodinamicamente significativo, a ventilação mecânica na primeira semana de vida e a hemorragia pulmonar, observa-se que a via de parto, o diagnóstico de persistência do canal arterial e a ventilação mecânica podem ser consideradas fatores de risco isolados para HIPV, conforme tabela 7.

Tabela 7 – Regressão logística

|                     | <b>OR</b> | <b>IC 95%</b> |
|---------------------|-----------|---------------|
| <b>Parto normal</b> | 2,3       | 1,4 – 3,8     |
| <b>PCA</b>          | 2,4       | 1,5 – 4,0     |
| <b>VM</b>           | 3,8       | 2,2 – 6,5     |

PCA: Persistência do canal arterial hemodinamicamente significativo VM: Ventilação mecânica na primeira semana de vida.

## DISCUSSÃO

A hemorragia intra-periventricular é uma doença de alta prevalência, que leva ao aumento da morbimortalidade e ocorre predominantemente em recém-nascidos pré-termo e de baixo peso ao nascer<sup>1,2</sup>. O objetivo deste estudo foi descrever a frequência desta patologia e

correlacionar fatores perinatais para sua ocorrência, visando a prevenção, uma vez que não há tratamento específico para o agravo.

A incidência de HIPV no serviço estudado foi de 22,3%, o que é compatível com a literatura, a qual demonstra incidência global variando entre 3,7 a 45%, e brasileira entre 26 a 51%. Corroborando com dados de L.E de Figueiredo Vinagre et al, o presente estudo demonstrou aumento na incidência de hemorragia durante os anos estudados. Tal fato pode estar associado ao aumento crescente na sobrevivência de bebês prematuros extremos, além aperfeiçoamento tecnológico para diagnóstico desta condição <sup>6</sup>.

Diversos estudos apontam que o baixo peso ao nascer e a prematuridade são fatores de risco bem estabelecidos para a ocorrência de HIPV, especialmente pela imaturidade vascular da matriz germinativa, fonte principal dos sangramentos nessa população<sup>7</sup>. O presente estudo identificou aumento da frequência de HIPV inversamente proporcional ao peso e idade gestacional ao nascer, mas ambas as variáveis não foram estatisticamente significativas.

Nos bebês de mãe com corioamnionite, a liberação de citocinas pró-inflamatórias e as alterações na regulação hemodinâmica fetal contribuem para o desenvolvimento de HIPV. O presente estudo corrobora com a hipótese de que corioamnionite materna é fator de risco para o desenvolvimento da patologia, com uma chance 2,2 vezes maior de apresentar a doença <sup>8,9</sup>.

A utilização de corticoterapia antenatal é uma prática consolidada no nascimento de recém-nascidos pré-termo e foi associada a redução de hemorragia peri-intraventricular<sup>10</sup>. Os dados do estudo indicam redução da incidência da doença com o uso de corticosteroide antenatal mas não houve significância estatística.

A ventilação mecânica está associada a etiopatogenia da HPIV, uma vez que a intubação orotraqueal é um procedimento estressante, leva a mudanças hemodinâmicas importantes, como hipóxia e bradicardia, além de alteração na dinâmica pressórica

intratorácica, com redução do retorno venoso e redução do débito cardíaco. Estudo prévio considerou que HPIV grave aumentou em até 3 vezes nos bebês submetidos a ventilação mecânica, sendo a duração desta abordagem correlacionada com o aumento da hemorragia. Nossos dados evidenciam chance de HIPV aumentada em praticamente seis vezes nos recém-nascidos ventilados na primeira semana de vida. É importante salientar que a redução de estratégias invasivas de ventilação, com preferência para métodos não invasivos, como o CPAP nasal desde a sala de parto pode ser medida protetora para a ocorrência desse agravo, conforme sugerido por H. Aly et al <sup>11</sup>.

Quanto a via de parto, nosso estudo evidenciou um risco aumentado em 2,7 vezes de HIPV em bebês nascidos de parto vaginal. Uma coorte alemã demonstrou que cesariana eletiva em recém-nascidos menores de 30 semanas de idade gestacional foi associada com menor risco de desenvolvimento de hemorragia. No entanto, os autores ponderam sobre a ocorrência de partos vaginais nos quais não há tempo do uso de corticoide antenatal como profilaxia da Síndrome do Desconforto Respiratório e suas complicações, fatores que por si só poderiam aumentar a ocorrência de HIPV<sup>12</sup>.

O clampeamento oportuno do cordão umbilical, definido em prematuros como aquele realizado após 30 segundos do nascimento quando não há indicação de reanimação na sala de parto, foi associado a redução da HIPV, com a hipótese de que essa prática auxilie na estabilização da hemodinâmica e autorregulação cerebral<sup>13</sup>. Neste estudo, foi encontrado um aumento do risco em 1,6 vezes para HIPV em bebês submetidos a clampeamento precoce do cordão umbilical, o que pode refletir o benefício do clampeamento tardio e a anóxia neonatal como fator de risco, uma vez que baixo apgar de primeiro e quinto minutos de vida foram estatisticamente significativos para ocorrência de hemorragia.

A persistência do canal arterial (PCA) hemodinamicamente significativo demonstrou-se um fator de risco para HPIV, com aumento de 4 vezes na chance de ocorrência, sendo estatisticamente significativo. Após o nascimento, a PCA pode resultar em shunt esquerda-direita, levando a comprometimento de perfusão orgânica, sendo associada a HPIV<sup>14</sup>. Outro fator de risco encontrado no presente estudo foi a sepse precoce, com aumento do risco em 2 vezes para ocorrência de HPIV, sendo ambas mutualmente exacerbadas por seus mecanismos fisiopatológicos, especialmente a disfunção circulatória e a inflamação sistêmica<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A hemorragia peri-intraventricular é um agravo de grande incidência em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, e que acomete preferencialmente recém-nascidos pré-termo e de baixo peso ao nascer. Observou-se as variáveis asfixia perinatal, corioamnionite, via de parto vaginal, diagnóstico de persistência de canal arterial, sepse precoce e uso de ventilação mecânica invasiva na primeira semana de vida como fatores de risco para a ocorrência de HPIV. As limitações do estudo incluíram a metodologia retrospectiva e consequente perda de dados. Além disso, não foi possível estabelecer relação causal entre algumas variáveis e a hemorragia intra-periventricular. O presente estudo contou com uma amostra considerável de recém-nascidos, e identificou fatores de risco associados a tal agravo, de modo a suscitar estratégias para prevenção da HPIV.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mancini MC, Barbosa NE, Banwart D, Silveira S, Guerpelli JL, Leone CR. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 1999;54(5):151-4

2. Margotto PR. Hemorragia Peri/intraventricular. In: Margotto PR. Assistência ao recém-nascido de Risco.HMIB/SES/DF, Brasília, DF, 4ª Edição; 2021, p.377-394.  
(disponível em [www.paulomargotto.com.br](http://www.paulomargotto.com.br))
3. Guzman EA, Bertagnon JRD, Juliano Y. Frequency of peri-intraventricular hemorrhage and its associated factors in premature newborns. Einstein. 2010; 8(3 Pt 1):315-9
4. Mountasser Mohammad Al-Mouqdad, Adli Abdelrahim, Ayman Tagelsir Abdalgader, Nowf Alyaseen, Thanaa Mustafa Khalil, Muhammed Yassen Taha, Suzan Suhail Asfour. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine, Volume 8, Issue 2, 2021,. Pages 76-81.
5. Marinho RS, Cardoso LA, Idalgo GF, Jucá SSH. Intraventricular, periventricular hemorrhage and mechanisms associated to the lesion in preterm newborns. ACTA FISIATR 2007; 14(3): 154-158.
6. L.E. de Figueiredo Vinagre et al. Temporal trends in intraventricular hemorrhage in preterm infants: A Brazilian multicenter cohort. European Journal of Paediatric Neurology 39 (2022) 65–73
7. Marba ST et a. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. Jornal de Pediatria - Vol. 87, N° 6, 2011
8. M Poryo et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. Early Human Development 116 (2018) 1–8.
9. J.P. Seliga-Siwecka, M.K. Kornacka, Neonatal outcome of preterm infants born to mothers with abnormal genital tract colonisation and chorioamnionitis: a cohort study, Early Hum. Dev. 89 (2013) 271–275, <http://dx.doi.org/10.1016/j>.

10. Roberts, J. Brown, N. Medley, S.R. Dalziel, Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth, in: D. Roberts (Ed.), *Cochrane Database Syst. Rev*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2017, , <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3>.
11. H. Aly et al. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain & Development* 34 (2012) 201–205
12. A. Humberg, C. Härtel, P. Paul, K. Hanke, V. Bossung, A. Hartz, L. Fasel, T.K. Rausch, A. Rody, E. Herting, W. Göpel, Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: observational data of the German Neonatal Network, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 212 (2017) 144–149, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.032>.
13. Delayed cord clamping is associated with improved dynamic cerebral autoregulation and decreased incidence of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Vesoulis ZA, Liao SM, Mathur AM. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Jul 1;127(1):103-110. doi:10.1152/jappphysiol.00049.2019. Epub 2019 May 2. PMID: 31046516
14. Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, Kamaluddeen M, Scott JN, Mohammad K. Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonates. *Front Pediatr.* 2019 Oct 22;7:408. doi: 10.3389/fped.2019.00408. PMID: 31696098; PMCID: PMC6817605.
15. Lin J, Tan B, Li Y, Feng H, Chen Y. Sepsis-Exacerbated Brain Dysfunction After Intracerebral Hemorrhage. *Front Cell Neurosci.* 2022 Jan 21;15:819182. doi: 10.3389/fncel.2021.819182. PMID: 35126060; PMCID: PMC8814659.