

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

GABRIELA DE CÁSSIA SANTOS

**FATORES ASSOCIADOS A HEMORRAGIA INTRACRANIANA EM NEONATOS
PREMATUROS: ESTUDO CASO-CONTROLE**

ALFENAS/MG

2019

GABRIELA DE CÁSSIA SANTOS

**FATORES ASSOCIADOS A HEMORRAGIA INTRACRANIANA EM NEONATOS
PREMATUROS: ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação pelo Instituto de Ciências da Motricidade da Universidade Federal de Alfenas.

Área de concentração: Avaliação e Intervenção em Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Tereza Cristina Carbonari de Faria

ALFENAS/MG

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas

S237f Santos, Gabriela de Cássia.
Fatores associados a hemorragia intracraniana em neonatos prematuros:
estudo caso-controle. / Gabriela de Cássia Santos – Alfenas/MG, 2019.
45f.: il. --

Orientadora: Tereza Cristina Carbonari de Faria.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Universidade
Federal de Alfenas, 2019.
Bibliografia.

1. Hemorragias intracranianas. 2. Epidemiologia. 3. Recém-nascido
prematuro. I. Faria, Tereza Cristina Carbonari de. II. Título.

CDD-616.9222


GABRIELA DE CÁSSIA SANTOS

**FATORES ASSOCIADOS A HEMORRAGIA INTRACRANIANA EM
NEONATOS PREMATUROS: ESTUDO CASO-CONTROLE**

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da reabilitação pelo Instituto de Ciências da Motricidade da Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Avaliação e Intervenção em Ciências da Reabilitação

Aprovada em: 29/03/2019

Profa. Tereza Cristina Carbonari de Faria
Instituição: Universidade Federal de Alfenas -
UNIFAL - MG

Assinatura: 

Profa. *Leine Roberta Danaga*
Instituição: Universidade Federal de Alfenas -
UNIFAL - MG

Assinatura: 

Profa. *Juliana Benedito L. Bonas*
Instituição: Universidade Federal de Alfenas -
UNIFAL - MG

Assinatura: 

Dedico a Deus e aos meus amados pais
pelo apoio na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Início meus agradecimentos por DEUS, já que Ele nos concedeu o dom da vida e colocou pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente nada seria possível.

Ao meu querido pai Donizetti, meu exemplo de vida e minha doce e generosa mãe, Sibeli, meu infinito agradecimento, por sempre acreditarem em mim e me apoiarem, vocês me dão forças para lutar diariamente pelos meus sonhos, tudo o que sou devo a vocês. Vos amo muito!

Aos meus amados irmãos, Mário, por ter contribuído com seu tempo para me acompanhar e por ter me encorajado a superar muitas barreiras e Mariane, sempre generosa e disposta a ajudar.

Ao pequeno Kaíque, alegria de minha vida.

Ao meu noivo Luiz Tarcísio, por ser tão importante na minha vida, por se fazer presente durante toda fase do estudo, por ter compreendido minhas ausências e renúncias.

A amiga Flávia agradeço pela amizade e companheirismo e por toda alegria compartilhada em nossas idas e vindas.

A querida amiga Kathylce por ter dividido comigo muito além de conhecimento, dividimos alegrias e angustias, uma parceira para a vida, é bom poder contar com você!

Aos professores do programa, especialmente a professora Silvia quem muito contribuiu para a realização deste estudo, e a minha querida orientadora Tereza, não poderia ter tido orientação melhor, que aceitou o desafio de me orientar, com doçura e leveza, é um exemplo para mim.

A coordenação do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, a equipe da UTIN e ao SAME, especialmente ao Sr. Paulo e sua equipe, que selecionava os prontuários com prontidão e gentileza. E gratidão a todos do PPGCR.

RESUMO

A hemorragia intracraniana (HIC) é um distúrbio complexo e multifatorial, cujos principais mecanismos patogênicos são os distúrbios no fluxo sanguíneo cerebral, fragilidade inerente da vasculatura da matriz germinal e distúrbios plaquetários e de coagulação, esta afecção está relacionado a prematuridade e altas taxas de mortalidade neonatal. O objetivo do presente estudo foi verificar fatores associados com a ocorrência das Hemorragias Intracranianas em neonatos prematuros em internação em Unidade de Terapia Intensiva. Trata-se de um estudo do tipo caso-controle exploratório, para investigar o papel de diversos fatores associados ao desenvolvimento da HIC em neonatos prematuros, abrangendo variáveis maternas e pré-natais, variáveis perinatais e variáveis neonatais. Foram estudados 150 neonatos prematuros com idade gestacional <34 semanas, submetidos ao exame de ultrassonografia transfontanelar e que estiveram internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de janeiro de 2014 a julho de 2017, em um hospital público no sul do estado de Minas Gerais. Foram selecionados 59 neonatos prematuros que tiveram diagnóstico de hemorragia intracraniana para o Grupo Caso, e 91 neonatos prematuros que apresentaram exame normal como Grupo Controle. Para análise univariada foi utilizado o teste de Qui-quadrado e aquelas variáveis que apresentaram $p < 0,05$ foram inseridas no modelo de regressão logística. A medida de associação considerada foi a odds ratio (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e nível de significância estatística de 5%. Da amostra total de 150 neonatos prematuros, 77 (51,3%) eram do sexo masculino, idade gestacional média de $30,36 \pm 2,92$ semanas, $1517,44 \pm 597$ gramas de peso ao nascimento, classificação em HIC grau I foi a mais frequente (45,8%). Na análise univariada, foram estatisticamente significativas a baixa idade gestacional ($p: 0,0183$), baixo peso ao nascimento ($p: 0,0050$), necessidade de surfactante exógeno ($p: 0,0004$), necessidade de intubação orotraqueal ($p: 0,0024$) e escore APGAR inferior a seis no 5º minuto ($p: 0,0053$), como fatores perinatais e como fatores neonatais a necessidade de droga vasoativa ($p < 0,0000$), diagnósticos de Síndrome do Desconforto Respiratório ($p: 0,0000$), muito baixo peso ao nascer ($p: 0,0016$), sepse precoce ($p: 0,0189$), sepse tardia ($p: 0,0093$), choque ($p: 0,0024$), anemia neonatal ($p: 0,0183$), Persistência do canal arterial ($p: 0,0010$), uso de suporte ventilatório invasivo ($p: 0,0016$), oxigenioterapia ($p: 0,0070$), plaquetopenia ($p: 0,0004$). Pela análise de regressão apresentaram associação com HIC apenas as variáveis neonatais como a pontuação de Apgar 5º inferior a 6 (OR 3.92 / $p: 0,0174$) e necessidade de administração de surfactante (OR 3.59 / $p: 0,0011$), as variáveis perinatais significativas foram necessidade de droga vasoativa (OR 4.66 / $p: 0,0006$) e a plaquetopenia (OR 6.93 / $p: 0,0040$), já as variáveis maternas

e pré-natais não apresentaram associação com a ocorrência de HIC. Pode-se concluir que os fatores perinatais associados a hemorragia intracraniana em neonatos prematuros foram a necessidade de administração de surfactante e pontuação no teste Apgar do 5º minuto inferior a seis. As variáveis maternas e pré-natais não se mostraram associadas a HIC em RNPT. A necessidade de administração de drogas vasoativas e a plaquetopenia apresentaram associação com a ocorrência de HIC, quando controladas demais variáveis perinatais. Ainda, o reconhecimento desses fatores de associação torna-se importante para reforçar os critérios de escolha e as condutas terapêuticas no cuidado com o neonato, bem como no manejo, com intuito de prevenção.

Palavras-Chave: Hemorragias intracranianas. Epidemiologia. Recém-nascido prematuro

ABSTRACT

Intracranial hemorrhage (ICH) is a complex and multifactorial disorder, the main pathogenic mechanisms of which are disorders of cerebral blood flow, inherent fragility of the germinal matrix vasculature, and platelet and coagulation disorders. The aim of the present study was to verify factors associated with the occurrence of Intracranial Hemorrhages in preterm infants undergoing hospitalization in the Intensive Care Unit. This is a case-control exploratory study to investigate the role of several factors associated with the development of ICH in preterm neonates, investigated maternal and prenatal variables, perinatal variables, and neonatal variables. We studied 150 preterm infants with gestational age <34 weeks who underwent transfontanel ultrasound examination, who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit from January 2014 to July 2017, in a public hospital in the south of the state of Minas Gerais. We selected 59 premature neonates who had a diagnosis of intracranial hemorrhage for the Case Group and 91 preterm neonates who presented normal examination as the control group. For the univariate analysis, the chi-square test was used and those variables that presented $p < 0.50$ were inserted into the logistic regression model. The measure of association considered was odds ratio (OR), with a 95% confidence interval (95% CI) and a statistical significance level of 5%. Of the total sample of 150 preterm infants, 77 (51.3%) were males, mean gestational age was 30.36 ± 2.92 weeks, and 1517.44 ± 597 grams at birth, HIC degree I was the most frequent (45.8%). In the univariate analysis, low gestational age ($p: 0.0183$), low birth weight ($p: 0.0050$), need for exogenous surfactant ($p: 0.0004$), need for orotracheal intubation ($p: 0.0024$), such as perinatal and ($p: 0.0000$), very low birth weight ($p: 0.0016$), early sepsis ($p: 0.189$), late sepsis ($p: 0.0000$), neonatal anemia ($p: 0.0183$), Persistence of ductus arteriosus, use of invasive ventilatory support ($p: 0.0016$), oxygen therapy ($p: 0.0070$), thrombocytopenia ($p: 0.0004$). By regression analysis, only neonatal variables such as the Apgar Score 5 "lower than 6 (OR 3.92 / $p: 0.0174$) and need for surfactant administration (OR 3.59 / $p: 0.0011$) were associated with ICH, the significant perinatal variables (OR 4.66 / $p: 0.0006$) and thrombocytopenia (OR 6.93 / $p: 0.0040$); maternal and prenatal variables were not associated with ICH occurrence. It can be concluded that the perinatal factors associated with intracranial hemorrhage in preterm infants were the need for surfactant administration and score in the 5-minute Apgar test of less than six. Maternal and prenatal variables were not associated with ICH in PTNB. The need for administration of vasoactive drugs and thrombocytopenia were associated with the occurrence of ICH, when other perinatal variables were controlled. Moreover, the recognition of these factors of association becomes important to reinforce the

criteria of choice and the therapeutic behaviors in the care with the neonate, as well as in the management, with the intention of prevention.

Keywords: Intracranial Hemorrhages. Infant, Premature. Risk Factors

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	Fluxograma da inclusão da amostra no estudo.....	25
Figura 2-	Neonatos prematuros distribuídos segundo classificação da HIC.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Características dos neonatos prematuros segundo idade gestacional e peso ao nascimento (N=150).....	26
Tabela 2-	Análise univariada das variáveis perinatais.....	27
Tabela 3-	Análise de regressão para variáveis perinatais.....	29
Tabela 4-	Análise Univariada das Variáveis Maternas e Pré-natais.....	30
Tabela 5-	Análise Univariada das Variáveis Neonatais.....	31
Tabela 6-	Análise de Regressão das Variáveis Perinatais.....	33

LISTA DE SIGLAS

FSC -	Fluxo sanguíneo cerebral
G -	Gramas
HIC -	Hemorragia Intracraniana
HIV -	Hemorragia Intraventricular
HPIV -	Hemorragias Peri-intraventricular
IG -	Idade gestacional
MPB -	Muito baixo peso ao nascer
PCA -	Persistência do Canal Arterial
RNPT -	Recém-nascidos pré-termo
SDR -	Síndrome do Desconforto Respiratório
US -	Ultrassonografia
UTIN -	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	FATORES MATERNOS E PRÉ-NATAIS.....	14
1.2	FATORES PERINATAIS.....	15
1.3	FATORES NEONATAIS.....	15
2	OBJETIVOS DO ESTUDO	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	17
3	JUSTIFICATIVA	18
4	MATERIAIS E MÉTODOS	19
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	19
4.2	AMOSTRA E LOCAL DO ESTUDO.....	19
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	19
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	20
4.5	SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS PARA O ESTUDO.....	20
4.5.1	Variáveis maternas e pré-natais.....	20
4.5.2	Variáveis perinatais.....	21
4.5.3	Variáveis neonatais.....	21
4.5.4	Variável dependente.....	22
4.6	PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	22
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
5	RESULTADOS	24
6	DISCUSSÃO	33
7	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37
	APÊNDICES	40
	ANEXOS	41

1 INTRODUÇÃO

O parto prematuro é aquele que ocorre após a vigésima (20^a) e antes da trigésima sétima (37^a) semana de gestação. De 10 a 15% de todos os partos são partos prematuros. Dessa forma, cerca de 15 milhões de crianças nascem prematuras a cada ano no mundo (SILVEIRA et al., 2013).

O Brasil é o décimo país com maior número absoluto de nascimentos prematuros, com uma taxa de 9,2 a cada 100 nascidos vivos. A maior sobrevivência desses neonatos prematuros, associada aos avanços da medicina perinatal, é acompanhada por aumento expressivo da incidência de complicações, dentre elas, a hemorragia intracraniana (HIC) (SILVEIRA et al., 2013).

A hemorragia intracraniana é a ruptura dos capilares da matriz germinativa, e constitui uma das mais complexas e importantes afecções perinatais, devido à sua gravidade imediata e futura, reduzindo a sobrevivência de prematuros e levando a transtornos neurológicos consequentes (PFAHL et al., 2018).

A incidência de hemorragia intracraniana aumenta à medida que a idade gestacional decresce, sendo demonstrada na frequência de 25% dos neonatos prematuros (SZPECHT et al., 2016). A hemorragia intracraniana também pode ser denominada como hemorragia intraventricular (HIV) e hemorragias peri-intraventriculares (HPIV) (LIN et al., 2016).

O sítio da hemorragia inicia-se tipicamente na matriz germinativa, onde é observada a presença de vasos de pequena espessura, ainda formados somente por tecido endotelial (SZPECHT et al., 2016). A etiologia da HIC é multifatorial, atribuída principalmente a fragilidade intrínseca da vasculatura da matriz germinal, a alterações do fluxo sanguíneo cerebral e distúrbios plaquetários e de coagulação. A região periventricular é seletivamente vulnerável à hemorragia em neonatos prematuros predominantemente nas primeiras 48 horas de vida (COSKUN et al., 2017).

Para o diagnóstico de HIC, a ultrassonografia (US) transfontanelar é o método de modalidade por imagem de eleição por ser o mais sensível e específico (FERNANDES et al., 2017). Além do diagnóstico, a US contribui para o estadiamento da HIC e fornece informações quanto ao prognóstico imediato e em longo prazo. Realizada entre 3 e 5 dias de vida, em todos os neonatos prematuros com baixo peso, independentemente da presença de sintomas, a US deve ser realizada com aparelhos portáteis com transdutores de 5 MHz. Utilizando-se da fontanela anterior com janela acústica nos planos coronais anteroposteriores e sagitais laterais. Por não

usar irradiância, o exame pode ser repetido várias vezes. A US pode ser feita à beira do leito sem alterar a hemodinâmica circulatória do neonato prematuro, mantendo-o em equilíbrio com o seu meio térmico, não sendo necessário sedação (BENAVENTE et al, 2016).

A gravidade da HIC pode ser avaliada pela Classificação de Papile (PAPILE et al., 1978), segundo os achados da ultrassonografia transfontanelar do encéfalo, de acordo com a localização da hemorragia e a dilatação ventricular, classificada em quatro graus. O grau I se refere à hemorragia apenas ao nível da matriz germinativa subependimária. No grau II há hemorragia da matriz germinativa e hemorragia ventricular sem dilatação dos ventrículos enquanto no grau III, há hemorragia intraventricular com dilatação dos ventrículos (preenchimento acima de 50% da área do ventrículo lateral sob vista sagital). O Grau IV, o mais grave, compreende os casos de hemorragia da matriz germinativa, hemorragia ventricular com ou sem dilatação ventricular e com hemorragia parenquimatosa. Hemorragias de grau mais elevado, como o III e IV, resultam em maior risco de atraso no desenvolvimento neurológico, eles também são a principal causa de paralisia cerebral e aumento das taxas de mortalidade perinatal (PAPILE et al., 1978)

Vários fatores expõem os neonatos prematuros a hemorragia intracraniana, estes fatores estão relacionados com a gênese desta afecção, atribuída a imaturidade do desenvolvimento cerebral e da capacidade autorregulatória do fluxo sanguíneo cerebral, que têm importante papel no padrão e na gravidade da lesão.

Dentre os fatores que se relacionam com a gênese da HIC estão as variáveis maternas ou obstétricas, pré-natais, perinatais, aquelas próprias do recém-nascido prematuro e aquelas relacionadas a suportes ventilatórios e a procedimentos comumente realizados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

1.1 FATORES MATERNOS E PRÉ-NATAIS

Os fatores de risco maternos estão envolvidos principalmente com as condições que levam ao parto prematuro, entre elas: assistência pré-natal inadequada, doenças hipertensivas, que incluem a hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Estão associados também fatores que envolvem marcadores inflamatórios e de stress oxidativos, como aqueles relacionados as infecções maternas no período da gestação.

Condições como os extremos da idade materna e gestação múltipla, também incidem no parto prematuro. Na eminência de parto prematuro, algumas drogas são recomendadas, como é o caso dos corticosteroides pré-natais, geralmente por ciclos de 8/8 horas durante 48 horas a cada semanas. Essas drogas são utilizadas para maturação do sistema pulmonar do prematuro. Os efeitos dos corticosteroides pré-natais no sistema neurológico ainda estão sendo esclarecidos. Estudos mostram os corticosteroides como agentes de proteção (ALMEIDA et al., 2017), enquanto outros apontam para a associação entre a droga e o desenvolvimento de lesões, como a HIC (CALDAS, 2015).

1.2 FATORES PERINATAIS

Fatores perinatais se referem as variáveis relacionadas ao momento intraparto e às horas seguintes. Pode-se enumerar como aqueles que levam ao risco do desenvolvimento de lesões cerebrais: a prematuridade, a idade gestacional e o peso do recém-nascidos; fatores estes que são inversamente proporcionais ao risco das hemorragias cerebrais; necessidade de manobras de reanimação ao nascer e intubação orotraqueal, procedimentos estressantes e que conferem mais gravidade ao caso. Outros fatores perinatais são a cor (sendo a negra apontada como fator de risco), modo de parto (sendo que o parto cirúrgico pode promover proteção), necessidade de administração de surfactante, escore APGAR no 1º e 5º minuto, necessidade de manobras de reanimação cardiopulmonar, entre outros fatores (SILVA et al., 2015).

1.3 FATORES NEONATAIS

O período neonatal compreende as quatro primeiras semanas de vida, de zero a 28 dias incompletos. Denomina-se período neonatal precoce a primeira semana completa ou os sete primeiros dias de vida, e período neonatal tardio, as três semanas seguintes.

A literatura vem estudando as hemorragias intracranianas (HIC) desde antes de 1978, e condições de saúde que se desenvolvem no período neonatal são apontadas como associadas às lesões cerebrais, como a síndrome do desconforto respiratório (SDR) e a apneia da prematuridade. Ambas as condições interferem diretamente na necessidade de procedimentos mais invasivos e de suportes ventilatórios. As sepses precoces e tardias estão relacionadas ao aumento dos mediadores inflamatórios e de coagulação. Outros fatores neonatais citados na

literatura são os choques, anemia, hipoglicemia, hiponatremia, persistência do canal arterial (PCA) e a instabilidade hemodinâmica, envolvidos na etiologia das HIC (PORYO et al., 2018).

A necessidade de suportes ventilatórios invasivos e não invasivos, possibilitaram aumento da sobrevivência dos neonatos prematuros nas últimas décadas, porém o uso das pressões ventilatórias altera o fluxo sanguíneo cerebral dos sensíveis capilares sanguíneos dos neonatos prematuros, podendo levar a ruptura. Além disso, a necessidade de droga vasoativa confere mais gravidade ao quadro clínico, e sua ação em recém-nascidos prematuros ainda não foram totalmente elucidados.

Alguns protocolos recomendam evitar ou reduzir o número de aspirações traqueais, procedimento utilizado para remover as secreções das vias aéreas, já que pacientes em terapia intensiva muitas vezes tem a higiene brônquica prejudicada. Este procedimento é recomendado ser realizado desde que clinicamente necessário, tendo como indícios o declínio da saturação de oxigênio, ausculta indicativa de secreções ou alterações nos gráficos do ventilador mecânico. Os procedimentos devem ser evitados nas primeiras 72 horas de vida, período crítico, onde qualquer alteração brusca no fluxo sanguíneo do cérebro em desenvolvimento pode levar ao desenvolvimento de HIC.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar fatores associados com a ocorrência das hemorragias intracranianas em neonatos prematuros em Unidade de Terapia Intensiva.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Como objetivos específicos apresentados neste estudo são:

- a) Verificar associação entre as variáveis maternas e pré-natais com a ocorrência de hemorragia intracraniana.
- b) Verificar associação entre as variáveis perinatais com a ocorrência de hemorragia intracraniana.
- c) Verificar associação entre as variáveis neonatais com a ocorrência de hemorragia intracraniana

3 JUSTIFICATIVA

Apesar dos grandes esforços feitos para elucidar a patogênese e prevenir a HIC nas últimas décadas, sua prevenção permanece um problema não resolvido (PORYO et al., 2018).

Não surpreendentemente, a relação entre os fatores de risco resulta em evidências conflitantes sobre os fatores contribuintes para lesão cerebral neonatal (LU et al., 2016).

Cabe ressaltar que, depois de diagnosticada a HIC em neonatos prematuros, não existe um tratamento específico para tanto. Por isso, esclarecer e relevar os fatores perinatais relacionados a HIC pode ajudar na definição de estratégias de prevenção e melhores prognósticos para esses neonatos prematuros (BRUSCHETTINI et al., 2015).

Análises detalhadas sobre os fatores associados ao desfecho clínico da HIC em neonatos prematuros podem também ser úteis aos profissionais da saúde no aconselhamento de famílias de neonatos prematuros sobre o risco de desenvolvimento de HIC e outros desfechos clínicos. Esses dados podem complementar a tomada de decisão clínica e melhorar as habilidades preditivas referidas a HIC (COSKUN et al., 2017).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo com delineamento exploratório do tipo caso-controle.

4.2 AMOSTRA E LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi conduzido em um hospital público de alta complexidade na região sul do estado de Minas Geras, o qual atende atualmente 16 microrregiões do estado, correspondendo a 191 municípios com uma população estimada de 3.500.000 habitantes. A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, nível II, possui dez leitos neonatais.

Dados de 150 neonatos foram incluídos no estudo, por meio de análise retrospectiva dos prontuários de todos recém-nascidos com idade gestacional igual ou inferior a 34 semanas, os quais foram submetidas ao exame de US transfontanelar e que estiveram internados na Unidade de Terapia Intensiva entre janeiro de 2014 a julho de 2017.

Foram selecionados como casos os 59 neonatos que tiveram diagnóstico de HIC obtido pela US transfontanelar, e como controles, os 91 recém-nascidos que não apresentaram HIC à US transfontanelar, nascidos durante o período do estudo. A US transfontanelar é realizada de rotina pelo serviço, no sétimo dia de vida, em todos os nascidos prematuros que tenham condições clínicas para realizar o exame.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Neonatos prematuros, com idade gestacional igual ou inferior a 34 semanas, internados na Unidade de Terapia Intensiva, sem más formações congênicas graves ou síndromes genéticas que alteram o fluxo sanguíneo cerebral associado a patogênese da HIC.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Neonatos prematuros que vieram a óbito antes do sétimo dia de vida e que não foram submetidos ao exame de ultrassonografia transfontanelar na primeira semana de vida.

4.5 SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS PARA O ESTUDO

A seleção das variáveis para compor esta pesquisa baseou-se na análise de fatores de risco e de associação para a HIC em neonatos prematuros, as quais foram divididas em variáveis maternas e pré-natais, variáveis perinatais, variáveis neonatais e variável dependente.

4.5.1 VARIÁVEIS MATERNAS E PRÉ-NATAIS

São consideradas aquelas variáveis que podem relacionar-se com a alteração da vasculatura da matriz germinativa, referente a mãe e ao período pré-natal.

No presente estudo foram consideradas as variáveis idade materna, presença de infecção na gestação, uso de sulfato de magnésio, uso de corticosteroides antenatal, presença de doenças maternas como qualquer doença hipertensiva, hipertensão arterial sistêmica, doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), pré-eclâmpsia e eclâmpsia, além de uso de drogas ou álcool.

A idade materna foi classificada como superior a 40 anos: 0, entre 20 a 40 anos: 1 e inferior a 20 anos: 2.

Na presença de infecção na gestação, são incluídas infecções do trato urinário ou infecções uterinas, categorizadas em ausente: 0, ou presente (1).

O uso de sulfato de magnésio e de corticosteroides antenatal, considerando-se qualquer dose pré-natal, foi categorizado em não administrado:0 e administrado:1

Na presença de doenças maternas, foi registrado a presença de qualquer doença hipertensiva, hipertensão arterial sistêmica, DHEG, pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Ausência de doenças hipertensivas: 0, presença de doença hipertensiva: 1.

Considerando-se o uso de drogas ou álcool pela mãe durante a gestação, a classificação foi dada como com uso: 1, e não uso: 0.

4.5.2 VARIÁVEIS PERINATAIS

Foram consideradas as variáveis sexo, idade gestacional, massa corporal, cor, APGAR, via de parto e administração de surfactante, referentes ao momento do parto e horas seguintes.

A definição do sexo é clínica, em casos de genitália ambígua é determinado pelo teste sanguíneo genético cariótipo em feminino e masculino. Categorizada em feminino: 0 e masculino: 1

A idade gestacional foi calculada no serviço de acordo com a última história menstrual da mãe, ou estimada pelos métodos de Capurro et al. (1978) ou escore de Ballard et al. (1991), e apresentada em semanas, sendo categorizada em Prematuro Moderado de 28 a 34 semanas de IG: 0 e prematuro extremo (idade gestacional inferior a 28 semanas): 1

A massa corporal foi registrada em gramas (g), e categorizado em <1000g: 2, \geq 1000 e <1500g: 1 e \geq 1500g: 0.

Para cor, foi realizada classificação categórica, em cor branca: 0 e não branca: 1, nesta se inclui negros, pardos e amarelos.

Foi realizado APGAR do 1º e 5º minuto, ou seja, a pontuação obtida no teste de Apgar, 0-10 de acordo com a clínica do recém-nascido nos momentos 1º e 5º minuto de vida. Pontuações inferiores a 6 indicam asfixia. A categorização se deu pela pontuação, sendo superior a 6: 0, ou inferior a 6: 1.

A via de parto foi categorizada em parto cirúrgico:0 e parto natural:1, e a administração de surfactante foi categorizada em administração não necessária: 0 e necessidade de surfactante: 1.

4.5.3 VARIÁVEIS NEONATAIS

Foram consideradas as variáveis ventilação mecânica invasiva (VMI), ventilação mecânica não invasiva (VMNI), oxigenioterapia, aspiração orotraqueal e uso de drogas vasoativas, síndrome do desconforto respiratório (SDR), muito baixo peso ao nascer (MPB), sepse precoce, sepse tardia, apneia da prematuridade, hipoglicemia, anemia do recém-nascido, instabilidade hemodinâmica, pneumotórax, hemorragia e hipertensão pulmonar, hiponatremia, persistência do canal arterial (PCA), quadros de choque e contagem de plaquetas.

As variáveis VMI, VMNI, como o CPAP e BIPAP, uso de oxigenioterapia, definida como uso de O₂ com concentrações superiores a 21%, realização da técnica de aspiração orotraqueal, considerando-se as primeiras 72 horas de vida do neonato, bem como a necessidade de uso de drogas vasoativas, como a dobutamina, dopamina e adrenalina, foram categorizada em não necessária: 0 e necessária:1

A SDR, presença de MPB, classificado como peso inferior a 1500g, sepse precoce, sepse tardia, apneia da prematuridade, hipoglicemia, anemia do recém-nascido, instabilidade

hemodinâmica, pneumotórax, hemorragia e hipertensão pulmonar, hiponatremia PCA, e quadros de choque, ao qual se incluem choque séptico ou hipovolêmico, foram categorizadas em ausente: 0 e presente: 1

A contagem de plaquetas no hemograma, onde o ideal é a contagem superior a 150.000 plaquetas/mm³, foi dividida em 3 categorias: superior a 150.000/mm³: 0, entre 100.000 a 150.000/mm³: 1 e inferior a 100.000/mm³: 2

4.5.4 VARIÁVEL DEPENDENTE

Foi considerado como variável dependente a HIC. Os diagnósticos de HIC foram realizados por exames de ultrassonografia transfontanelar, conduzido por neonatologista, de acordo com o protocolo clínico da UTIN, com transdutor de 5-MHz, ao final da primeira semana de vida. As secções coronais e sagitais foram adquiridas através das fontanelas anteriores segundo protocolo de Papile et al. (1978).

Foi realizada categorização da variável como ausência de HIC: 0 e presença de HIC: 1. Na presença de HIC verificou-se a graduação em: I, II, III e IV.

4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas-MG sob registro no CEP, CAAE 80841117.0.0000.5142 e parecer número 2.487.644 (ANEXO 1). Obedecendo à resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o hospital consentiu com a realização do estudo por meio dos Termos de Anuência Institucional - TAI (ANEXO 2) e do Compromisso para utilização de dados e Prontuário - TCUD (ANEXO 3). O Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), foi dispensado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas-MG, por se tratar de um estudo observacional retrospectivo onde houve apenas a observação e coleta dos dados de seus prontuários. Não houve fonte de fomento.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a caracterização da amostra foi realizada análise estatística descritiva, utilizando medidas de frequência, tendência central e dispersão.

Nas análises univariadas, utilizado o teste qui-quadrado para identificar variáveis associadas a HIC.

Na análise multivariada, os fatores identificados como possíveis associados à HIC na análise univariada (com valores de $p < 0,05$) foram inseridos no modelo de regressão logística para determinar as associações de cada variável com a HIC.

A partir dos modelos de regressão logística foram calculados a odds ratio (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Por fim, foi realizado o teste de Hosmer e Lemeshow para verificar a qualidade do ajuste do modelo de regressão.

O nível de significância estatística adotado foi de 5%. As análises foram realizadas no software R versão 3.5.2 (eggshell Igloo).

5 RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram admitidos na UTIN 190 neonatos prematuros que preencheram os critérios de inclusão. Destes, 40 foram excluídos. 36 por óbito antes do sétimo dia de vida e não haver realizado o exame transfontanelar para diagnóstico e triagem de HIC, e quatro devido a não possuírem dados completos nos prontuários (FIGURA 1).

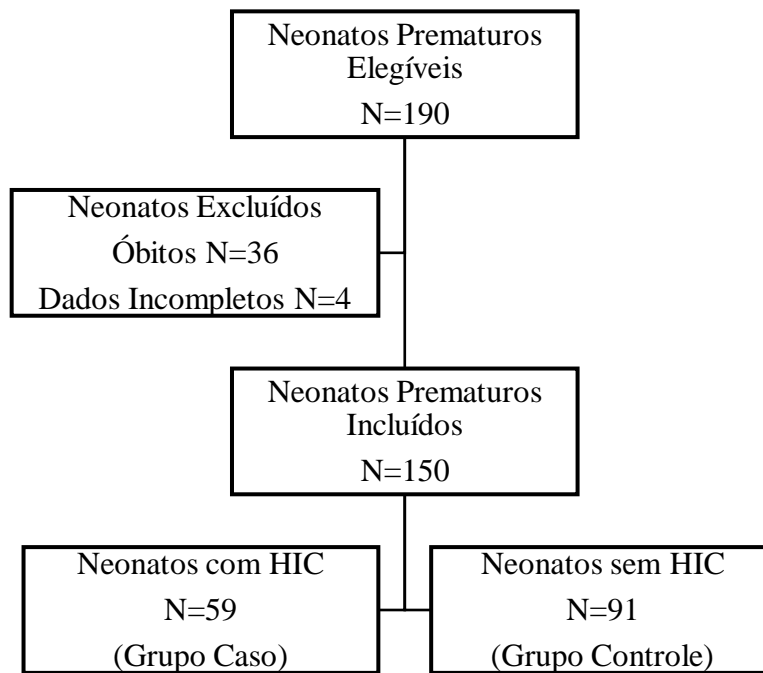


Figura 1- Fluxograma da inclusão da amostra no estudo

Fonte: da autora.

Foram incluídos dados de 150 neonatos prematuros, destes, 77 (51,3%) do sexo masculino, idade gestacional média de $30,36 \pm 2,92$ semanas, e $1517,44 \pm 597$ gramas de peso ao nascimento. As mães apresentaram média de idade $27,65 \pm 7,61$ anos, e 60% (90) dos neonatos prematuros nasceram por parto cirúrgico. As características segundo a idade gestacional e peso ao nascimento são demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1- Características dos neonatos prematuros segundo idade gestacional e peso ao nascimento (N=150). Minas Gerais, 2019.

Característica	N amostral	Porcentagem
Idade gestacional		
Prematuro extremo (<28 semanas)	41	27,3
Prematuro moderado (entre 28 e 34 semanas)	109	72,7
Peso ao nascimento		
Inferior a 1000g	34	22,7
Entre 1000 e 1500g	43	28,6
Superior a 1500g	73	48,7

Legenda: g: gramas

Fonte: da autora.

Dos 59 neonatos prematuros selecionados como casos 5 (8,5%) apresentaram grau IV, 14 (23,7%) neonatos grau III, 13 (22%) grau II e o mais frequente foi a HIC grau I com 27 (45,8%) neonatos diagnosticados. A distribuição de acordo com a classificação da HIC pode ser vista na Figura 2.

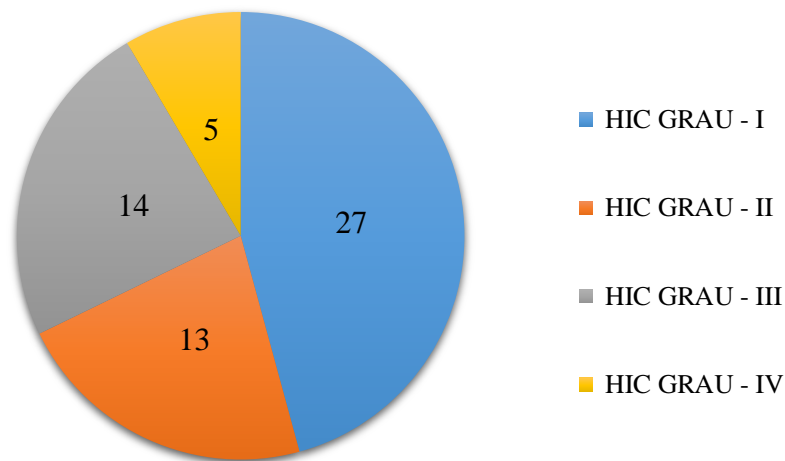


Figura 2. Neonatos prematuro distribuídos segundo classificação da HIC

Fonte: da autora.

Baseado no diagnóstico de hemorragia intracraniana, os neonatos prematuros foram selecionados para compor dois grupos: Grupo Caso (com HIC) com 59 neonatos e Grupo Controle (sem HIC) com 91 neonatos.

A Tabela 2 mostra a análise univariada entre fatores pré-natais nos grupos caso e controle.

Tabela 2- Análise Univariada das Variáveis Perinatais. Minas Gerais, 2019.

Variável	Amostra	Grupo Controle N=91	Grupo Caso N=59	(Continua)	
				X ²	p-valor
Idade gestacional				5,7135	0,0183
Prematuro Moderado: 0	109 (72,7%)	73(48,7%)	36(24%)		
Prematuro Extremo: 1	41 (27,3%)	18 (12%)	23(15,3%)		
Sexo				0,86843	0,3514
Feminino: 0	73 (48,7%)	41 (27,3%)	32(21,3%)		
Masculino: 1	77 (51,3%)	59 (33,3%)	27 (18,1%)		
Peso ao Nascimento				10,576	0,0050
Superior a 1500g: 0	73 (48,7%)	54 (36%)	19 (12,7%)		
Entre 100 e 1500g: 1	43 (28,6%)	21 (14%)	22 (14,6%)		
Inferior a 1000g: 2	34 (22,7%)	16 (10,7%)	18 (12%)		
COR				2,0985	0,1474
Branco: 0	135 (90%)	85 (56,7%)	50 (33,3)		
Demais cores: 1	15 (10%)	6 (4%)	9 (6%)		
Apgar 1”				0,3707	0,5426
Superior a 6: 0	72 (48%)	46 (30,7%)	26 (17,3%)		
Inferior a 6: 1	78(52%)	45 (30%)	33 (22%)		
Apgar 5”				7,772	0,0053
Superior a 6: 0	132 (88%)	86 (57,3%)	5 (3,3%)		
Inferior a 6: 1	18 (12%)	5 (3,3%)	13(36,1%)		
Via de Parto				0,1408	0,7074
Cesáreo: 0	90 (60%)	53 (35,3%)	37 (24,7%)		
Natural: 1	60 (40%)	38 (25,3%)	22 (14,7%)		
Motivo do Parto				0,0873	0,7676
Sem risco conhecido: 0	100 (66,7%)	62 (41,3%)	38 (25,3%)		
Com risco conhecido: 1	50 (33,3%)	29 (19,3%)	21 (14,1%)		
Gestação Múltipla				0,0000	1
Sim: 0	26 (17,3%)	16 (10,6%)	10 (6,7%)		
Não: 1	124 (82,7)	75 (50%)	49 (32,7%)		

Tabela 2- Análise Univariada das Variáveis Perinatais. Minas Gerais, 2019.

Variável	Amostra	Grupo Controle N=91	Grupo Caso N=59	X ²	(Conclusão)
					p-valor
Surfactante				12,53	0,0004
Sim: 0	58 (38,7%)	46 (30,6%)	12 (8%)		
Não: 1	92 (61,3%)	45 (30%)	47 (31,4%)		
IOT				9,1599	0,0024
Sim: 0	70 (46%7%)	52 (34,6%)	18 (12%)		
Não: 1	80 (53,3%)	39 (26%)	41 (27,4%)		
Reanimação				3,4941	0,0615
Sim: 0	61 (40,7%)	43 (28,6%)	18(12%)		
Não: 1	89 (59,3%)	48 (32%)	41 (27,4%)		

Legenda: IOT: Intubação Orotraqueal. Teste Qui-quadrado

Fonte: da autora.

Na análise univariada, foram significantes as variáveis idade gestacional (p: 0,0183), peso ao nascimento (p: 0,0050), APGAR no 5º minuto (p: 0,0053), administração de surfactante exógeno (p: 0,0004) e intubação orotraqueal em sala de parto (p: 0,0024).

As variáveis com significância estatística no teste qui-quadrado foram inseridas no modelo de regressão logística, pelo método Stepwise, ficando somente as variáveis apresentadas na Tabela 3. Foi realizado o teste de Hosmer-Lameshow para verificar a qualidade do ajuste do modelo de regressão.

As variáveis perinatais associadas a HIC foram o Apgar no 5ºminuto com pontuação no teste inferior a 6 e a necessidade de administração de surfactante exógeno. Assim, a chance de neonatos prematuros que obtiveram pontuação 6 ou inferior no teste Apgar 5º minuto apresentam é HIC é 2,92 (OR 3,92, p: 0,0174) maior do que a chance de neonatos que apresentaram valores normais de Apgar (pontuações superiores a 6), quando controladas as demais variáveis.

Em relação à necessidade de administração de surfactante, a chance dos neonatos prematuros que necessitaram de surfactante desenvolverem a HIC foi 2,59 (OR 3,59, p: 0,0011) vezes maior do que a chance dos prematuros que não necessitaram de surfactante, quando controladas as demais variáveis.

Tabela 3- Análise de Regressão para Variáveis Perinatais. Minas Gerais, 2019.

Variável	B	DP	p-valor	OR	IC95%
APGAR 5''					
Inferior a 6: 1	1,3681	0,5754	0,0174	Ref. 3,92	Ref. 1,33-13,28
Superior a 6: 0					
Surfactante					
Não: 0	1,2791	0,3928	0,0011	Ref. 3,59	Ref. 1,70-8,00
Sim: 1					
Constante	-1,4380	0,3316	<0,000		
Hosmer e Lemeshow: 1					

Regressão logística pelo método Stepwise

Fonte: da autora.

Nenhuma das variáveis maternas e pré-natais apresentaram significância estatística na análise univariada, não sendo então realizado modelo de regressão para estas variáveis, como mostra a Tabela 4.

Tabela 4- Análise Univariada das Variáveis Maternas e Pré-natais. Minas Gerais, 2019.

Variável	Amostra	Grupo Controle N=91	Grupo Caso N=59	X ²	p
Idade Materna				3,6635	0,1610
Superior 40 anos: 0	7 (4,7%)	2 (1,3%)	5 (3,33%)		
Entre 20 e 30 anos: 1	113 (75,3%)	72 (48%)	41 (27,3%)		
Inferior a 20 anos: 2	30 (20%)	17 (11,3%)	13 (8,77%)		
Infecção Gestacional				2,4544	0,1172
Ausente: 0	99 (66%)	65 (43,3%)	34 (22,7%)		
Presente: 1	51 (34%)	26 (17,3%)	25 (16,7%)		
Sulfato de Magnésio				0,2466	0,6195
Não administrado: 0	145 (96,7%)	89 (59,3%)	56 (37,3%)		
Administrado: 1	5 (3,3%)	2 (1,3%)	3 (1,8%)		
Corticosteroides				0,0905	0,7634
Não administrado: 0	62 (41,3%)	39 (26%)	23 (15,3%)		
Administrado: 1	88 (58,77%)	52 (34,6%)	26 (24,1%)		
Doenças Maternas				0,0014	0,9693
Ausentes: 0	88 (58,6%)	54 (36%)	34 (22,7%)		
Presentes: 1	62 (41,4%)	37 (24,7%)	25 (16,6%)		
Uso de Drogas				0,2314	0,6305
Não: 0	142 (94,6%)	85 (56,6%)	57 (38%)		
Sim: 1	8 (5,4%)	6 (4%)	2 (1,4%)		

Teste de qui-quadrado

Fonte: da autora.

Na Tabela 5 estão expostos os dados da análise univariada das variáveis neonatais.

Tabela 5- Análise Univariada das Variáveis Neonatais. Minas Gerais, 2019.

(Continua)					
Variável	Amostra	Grupo controle N=91	Grupo caso N=59	X ²	p-valor
Droga vasoativa				34,61	<0,0000
Não utilizada: 0	79 (52,7%)	66 (44%)	13 (8,7%)		
Utilizada: 1	71 (47,3%)	25 (16,7%)	46 (30,6%)		
SDR				11,031	0,0000
Não: 0	59 (39,3%)	46 (30,7%)	13 (8,6%)		
Sim: 1	91 (60,7%)	45 (30%)	46 (30,7%)		
MBP				9,8537	0,0016
Não: 0	81 (54%)	59 (39,3%)	32 (21,3%)		
Sim: 1	69 (46%)	32 (21,3%)	37 (18,1%)		
Sepse precoce				5,5085	0,0189
Não: 0	54 (36%)	40 (26,7%)	19 (9,3%)		
Sim: 1	96 (64%)	51 (34%)	45 (30%)		
Sepse Tardia				6,7518	0,0093
Não: 0	108 (72%)	73 (48,7%)	35 (23,3%)		
Sim: 1	42 (28%)	18 (12%)	24 (16%)		
Apneia				0,0123	0,9115
Não: 0	139 (92,7%)	85 (56,7%)	54 (36%)		
Sim: 1	11 (7,3%)	6 (4%)	5 (3,3%)		
Hipoglicemia				0,089	0,7655
Não: 0	132 (88%)	79 (52,7%)	53 (35,3%)		
Sim: 1	18 (12%)	12 (8%)	6 (4%)		
Choque				9,173	0,0024
Não: 0	131 (87,3%)	86 (57,3%)	45 (30%)		
Sim: 1	19 (12,7%)	5 (3,3%)	14 (9,4%)		
Anemia				5,5645	0,0183
Não: 0	145 (96,7%)	91 (60,7%)	54 (36%)		
Sim: 1	5 (3,3%)	0 (0%)	5 (3,3%)		
Instabilidade Hemodinâmica				0,3501	0,5541
Ausente: 0	143 (95,3%)	88 (58,7%)	55 (36,7%)		
Presente: 1	7 (4,7%)	3 (2%)	4 (2,6%)		
Pneumotórax				0,2466	0,6195
Não: 0	145 (96,7%)	89 (59,3%)	56 (37,3%)		
Sim: 1	5 (3,3%)	1 (1,3%)	3 (2,1%)		
Hemorragia/ Hipertensão pulmonar				2,0385	0,1584
Não: 0	145 (96,7%)	90 (60%)	55 (36,7%)		
Sim: 1	5 (3,3%)	1 (0,7%)	4 (2,6%)		
Hiponatremia				<0,0000	1
Não: 0	145 (96,7%)	88 (58,7%)	57 (38%)		
Sim: 1	5 (3,3%)	3 (2%)	2 (1,3%)		
PCA				10,654	0,0010
Não: 0	114 (74%)	78 (52%)	36 (24%)		
Sim: 1	36 (24%)	13 (8,7%)	23 (15,3%)		

Tabela 5- Análise Univariada das Variáveis Neonatais. Minas Gerais, 2019.

Variável	Amostra	Grupo controle N=91	Grupo caso N=59	(Conclusão)	
				X ²	p-valor
VMI				9,8883	0,0016
Não utilizada: 0	52 (34,7%)	41 (27,3%)	11 (7,3%)		
Utilizada: 1	98 (65,3%)	50 (33,3%)	48 (32,1%)		
VMNI				0,2582	0,6114
Não utilizada: 0	61 (40,7%)	39 (26%)	22 (14,7%)		
Utilizada: 1	89 (59,3%)	52 (34,7%)	37 (24,6%)		
Oxigenioterapia				7,2553	0,0070
Não utilizada: 0	113 (75,3%)	76 (50,7%)	37 (24,7%)		
Utilizada: 1	37 (24,7%)	15 (10%)	22 (14,6%)		
Plaquetas				15,593	0,0004
Normal: 0	107 (71,3%)	75 (50%)	32 (21,3%)		
Entre 100.000 e 150.000/mm ³ : 1	24 (16%)	11 (7,3%)	13 (8,6%)		
Inferior a 100.000/mm ³ : 2	19 (12,7%)	5 (3,3%)	14 (9,5%)		
Aspiração Orotraqueal				3,267 7	0,0706
Não necessária: 0	33 (22%)	25 (16,7%)	8 (5,3%)		
Necessária: 1	117 (78%)	66 (44%)	51 (34%)		

Legenda: SDR: Síndrome do desconforto respiratório; MBP: Muito baixo peso; PCA: persistência do canal arterial; VMI: ventilação mecânica invasiva; VMNI: ventilação mecânica não invasiva. Teste qui-quadrado

Fonte: da autora.

Foram significativas a diferença dos percentuais nos grupos caso e controle em relação às variáveis: necessidade de administração de droga vasoativa ($p < 0,0000$), síndrome do desconforto respiratório ($p: 0,0000$), muito baixo peso ao nascer ($p: 0,0016$), sepsis precoce ($p: 0,0189$) e sepse tardia ($p: 0,0093$), presença de choque ($p: 0,0024$), anemia neonatal ($p: 0,0183$), persistência do canal arterial ($p: 0,0010$), necessidade de ventilação mecânica invasiva ($p: 0,0016$), oxigenioterapia ($p: 0,0070$), e plaquetopenia ($p: 0,0004$). Estas variáveis foram inseridas no modelo de regressão logística pelo método Stepwise, sendo associadas as apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6. Análise de Regressão das Variáveis Perinatais. Minas Gerais, 2019.

Variável	B	Dp	p-valor	OR	IC 95%
Droga Vasoativa	1,5396	0,4530	0,0006	Ref.	Ref.
Não necessária: 0				4,66	1,94 – 11,62
Necessária: 1					
Choque	1,0464	0,7008	0,1353	Ref.	Ref.
Ausente: 0				2,84	0,74 – 12,00
Presente: 1					
Anemia	17,1401	1525,33	0,9910	Ref.	Ref.
Ausente: 0				2,77	0,10 – 4,56
Presente: 1					
PCA	0,9831	0,5127	0,0551	Ref.	Ref.
Ausente: 0				2,67	0,98 – 7,44
Presente: 1					
Oxigenioterapia	0,7790	0,4876	0,1101	Ref.	Ref.
Não necessária: 0				2,17	0,83 – 5,72
Necessária: 1					
Plaquetas					
Normal: 0				Ref.	Ref.
Entre 100.000 a 150.000/mm ³ : 1	1,3364	0,5551	0,0160	3,80	1,29- 11,60
Inferior a 100.000/mm ³ : 2	1,9364	0,66732	0,0040	6,93	1,93 – 28,03
Constante	-2,3715	0,3925	<0,0000		
Hosmer e Lemeshow: 0,9455					

Regressão logística pelo método Stepwise

Fonte: da autora.

O modelo final demonstra que a chance dos neonatos prematuros que necessitaram de droga vasoativa apresentarem a HIC é 4,66 vezes maior que a chance de neonatos prematuros que não necessitaram de droga vasoativa apresentarem essa condição, quando controladas as demais variáveis.

A plaquetopenia apresentou associação. A chance de neonatos prematuros que possuíam a contagem de plaquetas entre 100.000 e 150.000/mm³ apresentarem HIC foi 3,80 vezes maior que a chance dos neonatos prematuros com contagem de plaquetas normais apresentarem a condição. E a chance de os neonatos prematuros com a contagem de plaquetas abaixo de 100.000/mm³ apresentarem a HIC é 6,93 vezes maior que a chance dos neonatos prematuros com os parâmetros normais de plaquetas, quando controladas as demais variáveis.

6 DISCUSSÃO

A HIC continua sendo uma complicação devastadora em neonatos prematuros, que pode levar a morbidade do desenvolvimento neurológico a longo prazo, embora a tecnologia e o cuidado clínico de neonatos prematuros tenham melhorado. Porém, intervenções destinadas a reduzir a incidência de HIC estão em andamento (AZIZ et al., 2019).

Um interessante achado do presente estudo foi a associação entre a HIC e a necessidade de administração do surfactante, tanto na análise univariada quanto análise de regressão. O estudo de Coriello et al. (2017), avaliou alterações de oxigenação cerebral durante a terapia com surfactante em neonatos prematuros por meio de estudo experimental com 20 neonatos prematuros, evidenciando que as práticas de instalação do surfactante exógeno, comumente realizadas em unidades de terapias intensivas, alteram a oxigenação e fluxo sanguíneo cerebral. Em neonatos prematuros, cujos capilares são imaturos e suscetíveis, alterações no fluxo sanguíneo podem levar a ruptura desses vasos, sobretudo nas primeiras horas de vida, período mais crítico para o desenvolvimento das hemorragias cerebrais. Em contrapartida, outros estudos (ALMEIDA et al., 2017; CALDAS et al., 2015) não encontram associação entre HIC com a administração de surfactante, ambos utilizaram a administração do surfactante como variável de confusão em seus estudos.

Observou-se também associação significativa entre APGAR no 5º minuto menor que seis e a ocorrência de HIC. Adegoke e colaboradores (2014) conduziram estudo epidemiológico composto por 87 neonatos prematuros com peso inferior a 1500g e encontraram relação entre baixa pontuação do APGAR com o maior risco de desenvolvimento de HIC. Uma baixa pontuação do APGAR pode ser considerada uma boa medida dos eventos gestacionais e intraparto que culminam na HIC, já que as consequências da asfixia perinatal, como presença de hipoxemia, acidose e hipercapnia, tendem a reduzir a sobrevivência das plaquetas, suas funções agregatórias, alterando o equilíbrio entre sangramento e as cascatas de coagulação. Esses distúrbios prejudicam a homeostase dos neonatos acometidos por asfixia e podem estar envolvidos na etiologia das hemorragias cerebrais (ADEGOKE et al., 2014).

Além do score APGAR menor que seis, a análise univariada mostrou associação com o uso de oxigenioterapia. Estudos evidenciam que o suporte de oxigênio suplementar em altas concentrações após a ocorrência de asfixia pode levar ao desenvolvimento ou agravamento da HIC (DI FIORI et al., 2017). Caldas et al. (2015) relata que os mecanismos pelos quais isso acontece ainda não foram elucidados, porém sugere-se que pode ocorrer em decorrência de hiperoxemia e do estresse oxidativo.

Outro biomarcador apontado como precursor da HIC na literatura é o valor da contagem de plaquetas nas primeiras 48 horas de vida (MOGHADDAM et al., 2015). Na presente pesquisa, a análise evidenciou associação entre HIC e plaquetopenia, ao se controlar os fatores de confusão a análise manteve significância para plaquetopenia inferior a 150.000mm^3 e plaquetopenia inferior a 100.000mm^3 . No estudo de Mitsiakos et al. (2016) foi investigado o papel dos índices de plaquetas e de várias características maternas e neonatais no desenvolvimento de HIC por meio de uma análise de coorte retrospectiva de 130 recém-nascidos extremamente prematuros, dos quais 24% apresentavam HIC grave. Houve uma diferença significativa na contagem de plaquetas entre o HIC e o grupo controle no primeiro dia de vida. A contagem de plaquetas no primeiro dia de vida correlacionou-se positivamente com a sobrevivência e, juntamente com a massa plaquetária, foi indicativo do pior grau de HIC registrado para cada recém-nascido.

Da mesma forma, no presente estudo, a presença de plaquetopenia, e a infusão de drogas vasoativas ou inotrópicas apresentou associação significativa com a HIC. Tais achados corroboram que a administração de drogas vasoativas pode causar mudanças rápidas na pressão sanguínea sistêmica e, conseqüentemente, no fluxo sanguíneo cerebral, especialmente nas primeiras 72 horas de vida do prematuro. Aziz et al. (2018) mostrou em seu estudo que o uso precoce de inotrópicos foi associado com aumento do risco de morte e/ou lesão cerebral grave, lesão cerebral grave e HIC de qualquer grau em neonatos prematuros.

A respeito das variáveis neonatais, a síndrome do desconforto respiratório (SDR), mostrou-se significativa no análise univariada, o que pode ser justificado pelo fato de a SDR determinar vasodilatação e constrição repentinas, levando à lesão das paredes vasculares da matriz subependimária, sítio das HIC. No estudo de Poryo (2018), a SDR, associou-se à HIC tanto na análise univariada quanto no modelo logístico.

Ainda sobre as variáveis perinatais, tanto a sepse precoce e tardia e a idade gestacional apresentaram associação significativa no modelo univariado, a qual não se manteve ao se controlar os fatores de confusão. A sepse é identificada como um fator de risco potencial para o desenvolvimento de HIC em prematuros em alguns estudos. O mecanismo sugerido para a HIC parte dos danos sofridos na barreira hematoencefálica fetal pelas citocinas. No presente estudo, a associação não significativa no modelo multivariado pode ser justificada pelo início precoce da antibioticoterapia.

Por fim, a idade gestacional (IG) mostrou associação inversa com a HIC, ou seja, quanto menor o tempo de gestação, maior a chance de desenvolver HIC, sendo que neonatos prematuros com IG inferior a 28 semanas, apresentaram proporções mais elevadas HIC. Baixas

idade gestacional e peso de nascimento são fatores de risco de hemorragia da matriz germinal, bem conhecidos, pois quanto menor o peso e a IG, maior a chance desses vasos estarem e imaturos, deixando-os mais susceptíveis a ruptura.

No presente trabalho, a intubação orotraqueal (IOT) associou-se de forma significativa à HIC, também, na análise univariada. Sauer et al. (2016), comprovaram que as tentativas de IOT aumentam o risco de HIC em recém-nascidos prematuros.

A fim de evitar as consequências indesejadas da ventilação mecânica invasiva, estudos tem lançado mão de estratégias de oferta de pressão positiva por meio da VNI de forma precoce em neonatos prematuros e os resultados das mesmas mostram que essa estratégia vem sendo relacionada à redução da necessidade de administração de surfactante exógeno (AUTILIO et al., 2017).

Porém, nos casos de indicação de ventilação invasiva, é aconselhável utilizar uma ventilação protetiva, na qual toda equipe multidisciplinar deve estar envolvida, objetivando utilizar pressões mais baixas e mais consistentes no ventilador mecânico, promovendo menor flutuação do fluxo sanguíneo cerebral e controlando o uso da oxigenioterapia, afim de evitar a hiperóxia. Todas essas estratégias visam a melhoria dos resultados de longo prazo no desenvolvimento neurológico por meio da prevenção da HIC. Toda equipe que atende a gestante de risco para parto prematuro deve preconizar a administração de corticóide materno para induzir a maturação pulmonar fetal mostrou um efeito protetor contra a HIC em neonatos prematuros, prevenindo o uso de surfactante e ventilação mecânica (LIEBOWITZ; CLYMAN, 2016).

Dentre as principais limitações do estudo pode-se citar o desenho retrospectivo e o fato do mesmo ter sido realizado em um único centro, o que pode reduzir a validade externa. Foram revisados apenas fatores de associação que podem ser obtidos na primeira semana de vida para previsão da hemorragia intracraniana, o que não afasta a possibilidade de existirem variáveis mais tardias e dessa forma, alguma associação e fatores de risco relevantes possam não ter sido contemplados.

7 CONCLUSÃO

Os fatores associados com a ocorrência das HIC em neonatos prematuros em internação em Unidade de Terapia Intensiva nesse estudo foram a administração de surfactante, pontuação no teste Apgar do 5º minuto inferior a seis, a necessidade de administração de drogas vasoativas e a plaquetopenia. As variáveis maternas e pré-natais não se mostraram associadas a HIC em recém-nascidos pré-termo. Abordagens clínicas bem definidas e estratégias profiláticas eficazes ainda precisam ser estabelecidas, assim estudos com delineamento prospectivos e experimentais também se tornam importantes.

O reconhecimento dos fatores associados a HIC podem reforçar os critérios de escolha e as condutas terapêuticas no cuidado com o neonato, bem como no manejo, com intuito de prevenção.

REFERÊNCIAS

- ADEGOKE, S. A. et al. Intraventricular hemorrhage in newborns weighing <1500g: Epidemiology and short-term clinical outcome in a resource-poor setting. **Ann Trop Med Public Health**, v. 7, p. 48-54, 2014.
- ALMEIDA, B. A. et al. Antenatal corticosteroid treatment for the prevention of peri-intraventricular haemorrhage in preterm newborns: a retrospective cohort study using transfontanelle ultrasonography. **J Ultrason**, v. 17, p. 91–95, 2017.
- AUTILIO, C. et al. A Noninvasive Surfactant Adsorption Test Predicting the Need for Surfactant Therapy in Preterm Infants Treated with Continuous Positive Airway Pressure. **The Journal Of Pediatrics**, v. 182, p. 66-73, 2017.
- AZIZ, A. N. A. et al. Early inotropes use is associated with higher risk of death and/or severe brain injury in extremely premature infants. **The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine**, p. 1-8, 2019.
- BALLARD, J. L. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. **J Pediatr.**, v. 119, n. 3, p. 417-423, 1991.
- BENAVENTE-FERNANDEZ, I. et al. Ultrasound lineal measurements predict ventricular volume in posthaemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants. **Acta Paediatrica**, v. 106, n. 2, p. 211-217, 2016.
- BRUSCHETTINI, M. et al. Antithrombin for the prevention of intraventricular hemorrhage in very preterm infants. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, p.1-20, 2015.
- CALDAS, J. P. S. et al. Peri-intraventricular hemorrhage and oxidative and inflammatory stress markers in very-low birth weight newborns. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 4, p. 373-379, 2015.
- CAPURRO, H. et al. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr**, v. 93, n. 1, p. 120-122, 1978.
- CHEVALLIER, M. et al. Leading causes of preterm delivery as risk factors for intraventricular hemorrhage in very preterm infants: results of the EPIPAGE 2 cohort study. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, v. 216, n. 5, p. 518, 2017.
- COSKUN, Y. et al. A clinical scoring system to predict the development of intraventricular hemorrhage (IVH) in premature infants. **Child's Nervous System**, v. 34, n. 1, p. 129-136, 2017.
- COVIELLO, C. et al. Change of cerebral oxygenation during surfactant treatment in preterm infants: “LISA” versus “InSurE” procedures. **Neuropediatrics**, v. 48, n. 2, p. 98-103, 2017.
- DI FIORE, J. M. et al. Patterns of oxygenation, mortality, and growth status in the surfactant positive pressure and oxygen trial cohort. **The Journal Of Pediatrics**, v. 186, p. 49-56, 2017.

FERNANDES, I. B. et al. Medidas lineares de ultrassonografia predizem o volume ventricular na dilatação ventricular pós-hemorragica em recém-nascidos pré-termo. **Acta Pediatrics**, v. 106, n. 2, p. 211-217, 2017.

HUMBERG, A. et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**, v. 212, p. 144-149, 2017.

JESCHKE, E. et al. Mortality and Major Morbidity of Very-Low-Birth-Weight Infants in Germany 2008–2012: A Report Based on Administrative Data. **Frontiers In Pediatrics**, v. 4, p. 1-8, 2016.

LANSK, S. et al. Birth in Brazil survey: neonatal mortality profile, and maternal and child care. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, p. 192-207, 2014.

LIEBOWITZ, M.; CLYMAN, R. I. Antenatal betamethasone: a prolonged time interval from administration to delivery is associated with an increased incidence of severe intraventricular hemorrhage in infants born before 28 weeks gestation. **The Journal Of Pediatrics**, v. 177, p. 114-120, 2016.

LIN, P. et al. Reduced cerebral blood flow and oxygen metabolism in extremely preterm neonates with low-grade germinal matrix- intraventricular hemorrhage. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2016.

LU, H. AL. Risk factors for intraventricular hemorrhage in preterm infants born at 34 weeks of gestation or less following preterm premature rupture of membranes. **Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases**, v. 25, n. 4, p. 807-812, 2016.

MITSIKOS, G. et al. Intraventricular hemorrhage and platelet indices in extremely premature neonates. **Journal Of Pediatric Hematology/oncology**, v. 38, n. 7, p. 533-538, 2016.

MOGHADDAM, K. B. et al. The association of mean platelet volume with intra ventricular hemorrhage and broncho pulmonary dysplasia in preterm infants. **Iran J Ped Hematol Oncol**, v. 5, n. 4, p. 227-232, 2015.

PAPILE, L. A. et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. **J Pediatr**, v. 92, n. 4, p. 529-34, 1978.

PFAHL, S. et al. Long-term neurodevelopmental outcome following low grade intraventricular hemorrhage in premature infants. **Early Human Development**, v. 117, p. 62-67, 2018.

PORYO, M. et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. **Early Human Development**, v. 116, p. 1-8, 2018.

RADIC, J. A. E.; VINCER, M.; MCNEELY, D. P. Temporal trends of intraventricular hemorrhage of prematurity in Nova Scotia from 1993 to 2012. **Journal Of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 15, n. 6, p. 573-579, 2015.

SAUER, C. W. et al. Intubation Attempts Increase the Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants - A Retrospective Cohort Study. **The Journal Of Pediatrics**, v. 177, p. 108-113, 2016.

SHAH, N. A.; WUSTHOFF, C. J. Intracranial hemorrhage in the neonate. **Neonatal Network**, v. 35, n. 2, p. 67-72, 2016.

SHANKARAN, S. et al. Maternal race, demography, and health care disparities impact risk for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. **The Journal Of Pediatrics**, v. 164, n. 5, p. 1005-1011, 2014.

SILVEIRA, M. F. et al. Prevalência de nascimentos pré-termo por peso ao nascer: revisão sistemática. **Rev Saúde Pública**, v. 47, n. 5, p. 992-1000, 2013.

SILVA, L. R. et al. Aspectos perinatais relacionados à hemorragia intracraniana em recém-nascidos de muito baixo peso no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 4, p. 159-163, 2015.

SZPECHT, D. et al. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. **Childs Nerv Sys**, v. 32, p. 1399–1404, 2016a.

SZPECHT, D. et al. Role of selected cytokines in the etiopathogenesis of intraventricular hemorrhage in preterm newborns. **Child's Nervous System**, v. 32, n. 11, p. 2097-2103, 2016b.

TAN, A. P. et al. Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. **European Journal Of Paediatric Neurology**, v. 22, n. 4, p. 690-717, 2018.

TAYLOR, G. et al. Surfactant administration in preterm infants: drug development opportunities. **The Journal Of Pediatrics**, 2018.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO

() Grupo Caso

() Grupo Controle

Referência do RNPT: _____ Prontuário: _____

DN: _____

Variáveis Perinatais	
IG	Peso:
Sexo:	Cor:
Apgar 1”:	Apgar 5”:
Via de parto:	Motivo parto:
Gemelaridade:	Necessidade de IOT:
Uso de surfactante:	Reanimação em sala de parto:
Variáveis Maternas	
Idade materna:	Sulfato de magnésio:
Corticoide pré-natal:	Uso de álcool, tabaco, drogas na gestação:
Infecções gestacionais:	
Doenças maternas:	
Variáveis Neonatais	
Uso de droga vasoativa:	SDR:
MPB:	Sepse precoce:
Icterícia:	Sepse tardia:
Apneia:	Asfixia:
Hipoglicemia:	Choque:
Anemia NN:	Instabilidade hemodinâmica:
Persistência do canal arterial:	Pneumotórax:
Hemorragia/Hipertensão Pulmonar:	Hiponatremia:
VMI:	VMNI:
Oxigenioterapia:	Necessidade de aspiração oro-traqueal:
Plaquetas:	
Variáveis relacionadas a HIC	
USTF:	
Gradação HIC:	

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores Associados à Hemorragia Intracraniana em Neonatos Prematuros: Um estudo caso-controle

Pesquisador: Gabriela de Cássia Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80841117.0.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.487.644

Apresentação do Projeto:

Projeto de Mestrado. Estudo observacional de hemorragia intracraniana em neonatos.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

- Verificar quais fatores estão associados com a ocorrência de Hemorragia Intracraniana em neonatos prematuros que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva neonatal.

Específicos:

- Verificar associação entre as variáveis demográficas, maternas, perinatais e neonatais com a ocorrência de Hemorragia Intracraniana.

- Verificar associação entre as variáveis demográficas, maternas e perinatais com a Graduação (I/II/III e IV) de Hemorragia Intracraniana.

- Analisar a associação da graduação da hemorragia intracraniana (grau I, II, III e IV) com o desfecho neonatal de óbitos ou alta do neonato prematuro.

a. Objetivos claros e definidos

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

Continuação do Parecer: 2.487.844

- b. Coerência
- c. Exequíveis

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Perda de dados do prontuário, danificação do mesmo. Minimizar não irá retirar o prontuário do setor responsável e terá cuidado com o mesmo

Benefícios: Obtenção do conhecimento mais profundo sobre a Hemorragia Intracraniana (HIC) em neonatos prematuros, auxílio no melhor entendimento sobre o desenvolvimento e implicações que afetarão os pacientes, melhor auxílio em prevenção e tratamentos clínicos e fisioterapêuticos efetivos a estes e outros indivíduos diagnosticados ou vulneráveis a HIC visando melhoria da morbidade e qualidade de vida destes.

- a. Apresentou os riscos e uma correta ação para minimiza-lo e também apresentou os benefícios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- a. Metodologia da pesquisa – está adequada
- b. Referencial teórico da pesquisa – está atualizado, suficiente para aquilo que se propõe.
- c. Cronograma de execução da pesquisa – Presente e adequado no projeto e adequado nas informações básica do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): não se aplica
- b. Termo de Assentimento (TA): não se aplica
- c. Termo de Assentimento Esclarecido (TAE): Não se aplica
- d. Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários (TCUD): presente e adequado
- e. Termo de Anuência Institucional (TAI): presente e adequado
- f. Folha de rosto: presente e adequado
- g. Projeto de pesquisa completo e detalhado: presente e adequado o cronograma

Recomendações:

Não há

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
 Bairro: centro CEP: 37.130-000
 UF: MG Município: ALFENAS
 Telefone: (35)3299-1318 Fax: (35)3299-1318 E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 2.487.844

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1011064.pdf	13/12/2017 15:09:31		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Corrigida_Pendencia.docx	13/12/2017 14:54:36	Gabriela de Cássia Santos	Aceito
Outros	TCUD.pdf	26/10/2017 16:49:02	Gabriela de Cássia Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TAI.pdf	26/10/2017 16:46:30	Gabriela de Cássia Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	26/10/2017 16:45:33	Gabriela de Cássia Santos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/10/2017 16:43:27	Gabriela de Cássia Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 06 de Fevereiro de 2018

**Assinado por:
Marcela Filié Haddad
(Coordenador)**

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700

Bairro: centro

CEP: 37.130-000

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3299-1318

Fax: (35)3299-1318

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

ANEXO 2 – TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL – TAI

Eu **Alan Nascimento Paiva** Diretor Técnico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio, estou ciente, de acordo e autorizo a execução da pesquisa intitulada **Fatores Associados à Hemorragia Intracraniana em Neonatos Prematuros: Um estudo caso-controle** coordenada pelo(a) pesquisador(a) Gabriela de Cássia Santos, a ser realizada com análise dos dados de prontuários dos neonatos prematuros que estiveram internados na **Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, do Hospital das Clínicas Samuel Libânio**, no período de Janeiro de 2014 a Junho de 2017. Os prontuários encontram-se armazenados e serão analisados no **SAME**.

Declaro conhecer e cumprir a Resolução 466/2012 do CNS; afirmo o compromisso institucional de apoiar o desenvolvimento deste estudo; e sinalizo que esta instituição está ciente de suas responsabilidades, de seu compromisso no resguardo da segurança/bem-estar dos sujeitos da pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tais condições.

Pouso Alegre, 10 de outubro de 2017.

Dr. Alan Nascimento Paiva
Diretor Técnico
HCSA / Pouso Alegre

Alan Nascimento Paiva

Diretor Técnico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio

ANEXO 3 – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS E PRONTUÁRIOS

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS E PRONTUÁRIOS

Prezado Senhor **Alan Nascimento Paiva**

Diretor Técnico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio


Eu, **Gabriela de Cássia Santos** sob orientação de Dr.^a Tereza Cristina Carbonari de Faria, venho por meio desta, solicitar autorização para realizar a coleta de dados nesta instituição em vista da realização da pesquisa intitulada “**Fatores Associados à Hemorragia Intracraniana em Neonatos Prematuros: Um estudo caso-controle**”, através de estudo Caso-controle, observacional, retrospectivo e analítico, por meio de consulta dos prontuários dos recém-nascidos pré-termo que estiveram internados na **Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, do Hospital das Clínicas Samuel Libânio**, no período de Janeiro de 2014 a Junho de 2017. Cujo objetivo é verificar associação entre variáveis maternas, demográficas e perinatais com a ocorrência de hemorragia intracraniana em neonatos prematuros. Os prontuários encontram-se armazenados e serão analisados no **SAME**.

Estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes.

Cumpriremos todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto de pesquisa será cadastrado na plataforma Brasil, que o encaminhará ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), para apreciação do estudo.

Atenciosamente,



Responsável: Gabriela de Cássia Santos - CPF 117.524.996-38

Estou ciente da pesquisa e autorizo: **Dr. Alan Nascimento Paiva**

Diretor Técnico
HCSL / Pouso Alegre

Alan Nascimento Paiva - Diretor Técnico do Hospital das Clínicas Samuel Libânio

Pouso Alegre, 10 de Outubro de 2017.