



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Pediatria

## **Hemorragia peri-intraventricular no recém-nascido pré-termo**

Beatriz Reis da Cruz

**Orientado por:**

Dr. João Nuno Veríssimo Silva Franco

---

Julho' 2024

## Resumo

A hemorragia peri-intraventricular é uma patologia muito característica do recém-nascido pré-termo, em especial da prematuridade extrema e do baixo peso à nascença, uma vez que estes ainda apresentam matriz germinativa na região cerebral periventricular. Acontece habitualmente nos primeiros dias de vida, sendo que a inexistência de manifestações clínicas em muitos casos leva a que a realização de ecografia cerebral seja fundamental para o diagnóstico precoce.

As complicações desta patologia, como o enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso, a hidrocefalia pós-hemorrágica ou a leucomalácia periventricular, são também por si só patologias com mau prognóstico, podendo causar danos definitivos no cérebro dos recém-nascidos, sendo que entre estes apenas a hidrocefalia é passível de tratamento por processos de drenagem. Estas complicações e patologias cursam, na maioria das situações, com alterações do neurodesenvolvimento da criança, sendo muito impactantes na sua qualidade de vida, condicionando assim o prognóstico da hemorragia peri-intraventricular. Por esse motivo, atuar na prevenção e no diagnóstico precoce torna-se fundamental, devendo ser uma preocupação presente em todas as unidades de Neonatologia. O acompanhamento próximo e regular destas crianças é também imperativo, identificando problemas no seu desenvolvimento de forma rápida, para que seja possível reduzir o impacto que estes têm nas suas vidas.

Neste trabalho final de mestrado pretende-se descrever dois casos de hemorragia peri-intraventricular complicada em recém-nascidos pré-termo, diagnosticados em hospital de apoio perinatal diferenciado, comparando-os com a mais recente evidência científica. Pretende-se ainda criar um bundle de sugestões para a prevenção da patologia, diagnóstico precoce e gestão de doença, de forma a que seja possível minimizar os seus danos e melhorar o prognóstico destas crianças a curto e longo prazo.

**Palavras-chave:** Hemorragia peri-intraventricular; recém-nascido pré-termo; neurodesenvolvimento; ecografia cerebral; hidrocefalia pós-hemorrágica.

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados

## **Abstract**

Peri-intraventricular hemorrhage is a highly characteristic condition of preterm newborns, especially those born with extreme prematurity and low birth weight, as they still present germinal matrix in the periventricular brain region. It typically occurs within the first days of life, and the absence of clinical manifestations in many cases makes the performance of cerebral ultrasound crucial for early diagnosis.

Complications of this condition, such as hemorrhagic parenchymal venous infarction, post-hemorrhagic hydrocephalus, or periventricular leukomalacia, are also pathologies with equally poor prognosis and can cause permanent brain damage in newborns, with only hydrocephalus potentially being minimized by drainage processes. These complications and diseases frequently result in alterations in the child's neurodevelopment, significantly impacting their quality of life and thus affecting the prognosis of peri-intraventricular hemorrhage. For this reason, prevention and early diagnosis are crucial and should be a primary concern in all neonatology units. Close and regular monitoring of these children is also imperative, enabling the rapid identification of developmental problems to reduce their impact on their lives.

This master's thesis aims to describe two cases of complicated peri-intraventricular hemorrhage in preterm newborns, diagnosed in a specialized perinatal support hospital, and compare them with the latest scientific evidence. Additionally, it aims to create a bundle of suggestions for the prevention of the pathology, early diagnosis, and disease management to minimize damage and improve the short- and long-term prognosis for these children.

**Keywords:** Peri-intraventricular hemorrhage; preterm newborn; neurodevelopment; cerebral ultrasound; post-hemorrhagic hydrocephalus.

The Final Work is the sole responsibility of its author, with FMUL not being held responsible for the contents presented therein.

## Índice

Resumo .....	2
Abstract.....	3
Introdução.....	5
Caso Clínico 1 .....	8
Caso Clínico 2 .....	12
Discussão & Revisão Teórica.....	15
Epidemiologia .....	16
Patogénese .....	17
Discussão:.....	19
Fatores de Risco .....	20
Discussão:.....	22
Manifestações Clínicas .....	23
Diagnóstico .....	24
Discussão:.....	25
Complicações.....	27
Discussão:.....	30
Tratamento de HPIV complicada de hidrocefalia .....	32
Discussão:.....	34
Prevenção de HPIV e das suas complicações .....	36
Implicações no neurodesenvolvimento da criança .....	39
Discussão:.....	42
Bundle de intervenções.....	46
Conclusão.....	48
Agradecimentos.....	50
Bibliografia .....	51

## Introdução

“Recém-nascido pré-termo” é um termo definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a criança que nasce antes de completar as 37 semanas de gestação, podendo este ser subdividido em prematuridade extrema (até às 28 semanas de gestação), muito prematuro (de 28 semanas a 32 semanas de gestação) e prematuro moderado a tardio (de 32 semanas até 36 semanas e 6 dias de gestação). A OMS estima que, globalmente, em 2020, 1 em cada 10 recém-nascidos nasceu de gestação pré-termo sendo que 10.4% dos nascimentos prematuros ocorreu entre as 28 semanas e as 32 semanas e 4.2% destes ocorreu antes das 28 semanas (*Preterm Birth*, n.d.) (Ohuma et al., 2023).

Ao longo da última década, a nível global, não se verificaram grandes alterações no número de nascimentos pré-termo - em 2010 apresentou-se uma taxa de prematuridade de 9.8%, que em 2020 passou para 9.9%, não se verificando alterações significativas. Para além disso, 50% dos partos pré-termo a nível global, aconteceram em apenas 8 países cujas taxas de prematuridade se mantêm muito elevadas ao longo da última década. Quando procuramos perceber o porquê destas taxas aumentadas de nascimentos pré-termo percebemos que estes 8 países não apresentam sistemas de saúde estruturados que incluam estratégias de planeamento familiar, acompanhamento pré-natal ou saúde neonatal, sendo assim uma prova de que é necessário ter cuidados de saúde complexos e diferenciados que estejam aptos a prevenir o parto pré-termo (Ohuma et al., 2023). O rendimento e desenvolvimento dos cuidados de saúde de cada país têm assim um grande impacto na taxa de sobrevivência dos recém-nascidos pré-termo, sendo que, nos países em desenvolvimento, cerca de 50% dos recém-nascidos até 32 semanas não sobrevivem, enquanto que nos países desenvolvidos a taxa de sobrevivência do recém-nascido prematuro é elevada, o que certamente se deve ao grande avanço nos cuidados de saúde obstétricos e neonatais.

A prematuridade tem inúmeras complicações associadas, muitas delas devido à maturação incompleta dos tecidos e órgãos do recém-nascido que fica assim mais suscetível à ocorrência de patologia, sendo exemplos disso a hemorragia periventricular (HPIV), a leucomalácia periventricular (LPV), a displasia bronco-pulmonar e a retinopatia da prematuridade (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo*

*Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.). A OMS aponta as complicações da prematuridade como a maior causa de morte infantil até aos 5 anos, destacando que os recém-nascidos que sobrevivem veem o seu futuro pautado por limitações do neurodesenvolvimento (*Preterm Birth*, n.d.), nomeadamente ao nível cognitivo, de linguagem e comportamento (Vohr, 2022). Quando avaliados os registos de crianças pré-termo aos 3 meses de vida, verificou-se que 10% apresentava sequelas maior, sendo as sequelas neurológicas as mais prevalentes, em cerca de 56,7%. Para além disso, quando avaliadas as variáveis mais associadas às sequelas, a hemorragia peri-intraventricular grave e a leucomalácia periventricular revelaram-se as condições mais associadas à incidência das sequelas neurológicas, sendo fatores de morbilidade importantes no neurodesenvolvimento da criança (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é uma das principais complicações do recém-nascido pré-termo ou com baixo peso à nascença, nomeadamente do recém-nascido com menos de 32 semanas de gestação ou com menos de 1500g de peso, estando presente em cerca de 20% destas crianças (Navidi et al., 2022) (Apeksha Reddy et al., 2023). Esta patologia destaca-se por ser o principal tipo de hemorragia intracraniana nos recém-nascidos prematuros, sendo justificada pela presença da matriz germinativa nesta fase do neurodesenvolvimento que pode originar sangramento para o interior dos ventrículos laterais, originando a hemorragia peri-intraventricular.

A HPIV pode ser classificada em diferentes graus, sendo a classificação mais aceite a de Volpe, estudada em 2001 e que é descrita de acordo com a imagem por ecografia cerebral - Grau I, descreve hemorragia apenas na região da matriz germinativa; Grau II descreve hemorragia que atinge os ventrículos laterais, mas sem dilatação dos mesmos ou hemorragia que ocupa entre 10-50% do ventrículo lateral; Grau III descreve hemorragia atinge os ventrículos laterais e provoca dilatação dos mesmos ou hemorragia que ocupa mais de 50% do ventrículo lateral; Grau IV descreve hemorragia intraventricular que promove lesão do parênquima (Özek & Kersin, 2020) (Egesa et al., 2021). Apesar disso, atualmente a comunidade científica defende que o termo “hemorragia grau IV” é um termo errado, uma vez que, a patologia do parênquima não é uma verdadeira hemorragia, mas sim resultado das complicações com origem na hemorragia peri-intraventricular, sendo que, alguns autores defendem que a HPIV deve

ser definida como HPIV grau I, II ou III, com ou sem enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso por esta ser a complicação mais grave da HPIV mas não uma extensão da hemorragia (Taborda et al., n.d.-a) (Navidi et al., 2022).

A hemorragia peri-intraventricular é uma patologia da prematuridade que aumenta o risco de sequelas do neurodesenvolvimento, em especial de paralisia cerebral. Esta é uma patologia sem tratamento e com diversas complicações associadas como, o enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso, a hidrocefalia ou a leucomalácia, sendo todas estas patologias promotoras de lesão cerebral e por isso, determinantes para o neurodesenvolvimento da criança. Assim sendo, a melhor abordagem para a HPIV passa pela sua prevenção e monitorização regular para minimizar a sua ocorrência, extensão e impacto.

Ao longo deste trabalho final de mestrado, todos estes temas serão abordados e explorados de modo que, a partir de uma pequena série de casos clínicos, seja possível descrever o impacto da HPIV no prognóstico em neurodesenvolvimento de recém-nascidos pré-termo admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) e identificar oportunidades de melhoria, cumprindo assim o objetivo do presente trabalho.

## Caso Clínico 1

Mãe de 19 anos, saudável, grupo sanguíneo ORh+, natural do Brasil e residente em Portugal desde cerca de 9 meses antes do parto. Sem hábitos toxicófilos conhecidos. Desempregada. Pai de 27 anos, saudável, não coabitante.

Primeira gestação, não vigiada em consulta sendo apenas referida a realização de ecografias fetais às 11 e 16 semanas, sem alterações morfológicas descritas. As serologias maternas foram apenas avaliadas após o parto, com imunidade para a rubéola sendo as restantes (toxoplasmose, sífilis, VIH, VHB) negativas.

Às 26 semanas e 3 dias de gestação, é admitida na Urgência Obstétrica de um hospital de apoio perinatal diferenciado por contractilidade, sem indução maturativa pulmonar fetal prévia, tendo a expulsão do feto e placenta acontecido acidentalmente nas instalações sanitárias da urgência. Reanimada inicialmente pela equipa de enfermagem, à chegada da equipa de Neonatologia encontrava-se fria, bradicárdica, cianosada e não reativa, com recuperação da frequência cardíaca após aquecimento, intubação endotraqueal e ventilação assistida, sem necessidade de outras medidas. Peso ao nascimento 1050g (percentil 91), Índice de Apgar 1/5/8, sendo transferida para a Neonatologia em incubadora de transporte.

No exame objetivo à admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), não apresentava aparentes malformações, tinha boa perfusão periférica, edema generalizado, temperatura 34,8 °C, frequência cardíaca 132 bpm, pressão arterial 40/22 (29) mmHg, SpO<sub>2</sub> 100% sob ventilação mecânica com FiO<sub>2</sub> 80%, e glicémia capilar 18 mg/dL (corrigida com dextrose hipertónica). Apresentava tiragem global moderada e a auscultação pulmonar mostrava murmúrio vesicular bilateralmente diminuído. Restante somatometria ao nascer: comprimento 36,5 cm (percentil 89) e perímetro cefálico 25,2 cm (percentil 87). A radiografia de tórax revelou uma hipotransparência bilateral compatível com doença de membranas hialinas de grau 2, pelo que foi administrada primeira dose endotraqueal de surfactante porcino. Iniciou também citrato de cafeína, vitamina K e antibioticoterapia empírica com ampicilina e gentamicina (mantida até ao 6º dia apesar da ausência de elevação dos parâmetros inflamatórios séricos em determinações seriadas e de hemocultura estéril).

Na primeira semana de vida, manteve necessidade de ventilação invasiva e apresentou instabilidade hemodinâmica com necessidade de expansão de volúmia e suporte inotrópico com dopamina até D3. Além disso, apresentou hiperbilirrubinemia não conjugada com necessidade de fototerapia simples. Iniciou nutrição parentérica no 2º dia de vida e nutrição entérica trófica com leite materno no 5º dia, avançada gradualmente e bem tolerada. A salientar também a necessidade de realização de pericardiocentese em D7 por derrame pericárdico iatrogénico relacionado com malposição de cateter venoso umbilical.

No decurso do internamento na Neonatologia, destaca-se a evolução para doença pulmonar crónica da prematuridade, tendo realizado três períodos de ventilação invasiva nos primeiros dois meses, nomeadamente em contexto de sépsis tardia por *Staphylococcus hominis* na segunda semana, e de pneumonia por *Enterobacter cloacae* com cerca de sete semanas. Fez ciclo de corticoterapia pós-natal com dexametasona para possibilitar extubação. Nos restantes períodos manteve suporte respiratório não invasivo (até ao final do 2º mês de vida), e necessidade de oxigenoterapia até à idade corrigida de 37 semanas e 4 dias.

A realização de ecografia cerebral seriada permitiu diagnosticar ao 4º dia de vida hemorragia intra-ventricular grau III bilateral complicada de enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso esquerdo envolvendo a área frontoparietal (posteriormente bilateral). As hemorragias intra-ventriculares evoluíram nas semanas seguintes para um quadro de hidrocefalia pós-hemorrágica tetraventricular, com presença de coágulos e septações com compartimentos intra-ventriculares não comunicantes, e transformação quística porencefálica dos enfartes hemorrágicos frontoparietais com ulterior fusão ventricular, com 37 mm de maior diâmetro quístico à esquerda. Efectuou Ressonância Magnética Crânio-encefálica com 39 semanas de idade pós-menstrual, que corroborou os achados ecográficos, descrevendo hidrocefalia tetraventricular com múltiplas septações intraventriculares nas regiões mais anteriores, grosseiramente simétrica excepto nos cornos frontais por aumento do corno frontal direito devido a confluência com cavidade porencefálica. Coexistência de lesão parenquimatosa parietal direita cortico-subcortical pós-hemorrágica, e evidente redução da espessura parenquimatosa a nível temporal, occipital e parietal bilateral. Por aumento do perímetro cefálico acima e divergente do percentil 97, com fontanela

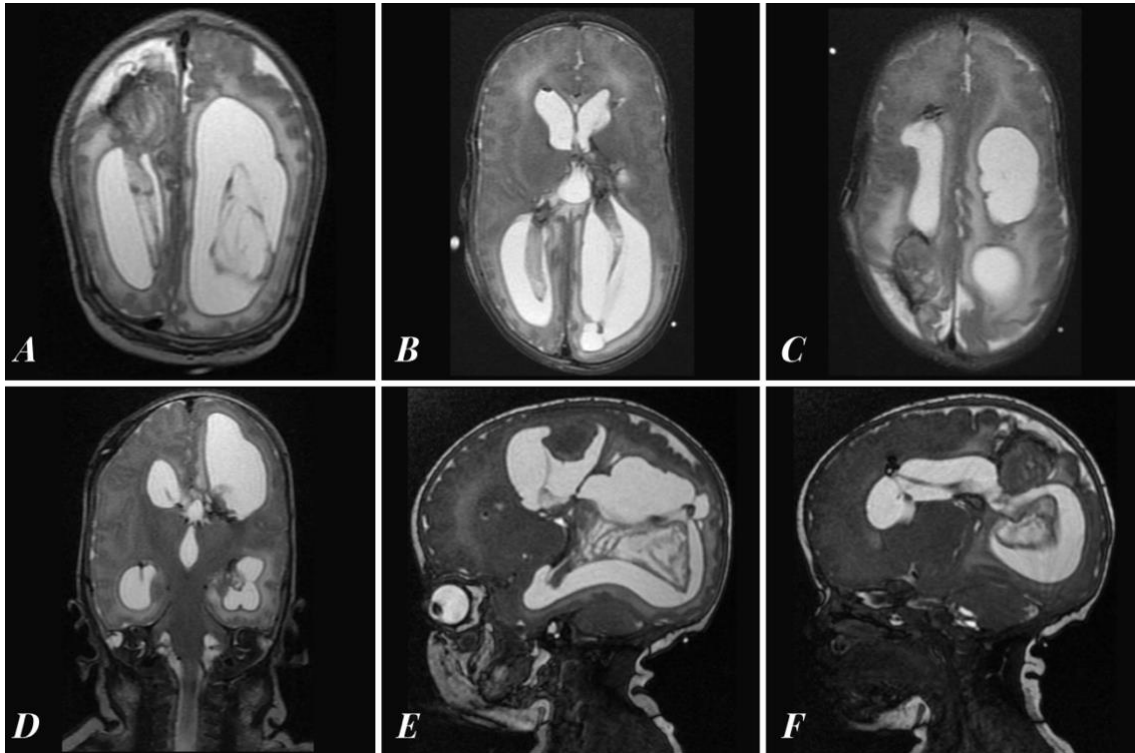
anterior abaulada, diastase das suturas e sem outros sinais de hipertensão craniana, iniciou em D13 punções lombares evacuadoras seriadas, com saída de líquido cefalorraquidiano hemático estéril. Por persistência do quadro e necessidade de punções regulares, em D33 foi colocado um reservatório de Ommaya, com substituição em D58 por derivação ventrículo-peritoneal direita. Como intercorrências destaca-se em D74 o diagnóstico de meningite aguda por *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae* multirresistente, com necessidade de substituição por derivação ventricular externa e antibioticoterapia com meropenem por 21 dias, e posteriormente de meningite por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensível, medicada com flucloxacilina 21 dias. Após conclusão da antibioticoterapia e LCR pós-terapêutico estéril, colocou segunda derivação ventrículo-peritoneal.

O rastreio seriado de retinopatia da prematuridade desde as 4 semanas de vida evidenciou retinopatia bilateral temporal da zona II anterior sem tortuosidade vascular posterior, sem indicação terapêutica, com melhoria nas semanas seguintes. O rastreio auditivo neonatal por otoemissões acústicas não detetou resposta do ouvido interno.

À data de alta para o domicílio aos 6 meses de vida (idade corrigida 3 meses e meio), sem necessidade de suporte respiratório, com autonomia alimentar, apresentando ao exame objectivo macrocrânia (perímetro cefálico 43 cm, percentil 97), fontanela anterior larga e normotensa, atraso global do desenvolvimento com hipotonia axial e ausência de controlo cefálico, e hipertonía dos membros com repertório de movimentos espontâneos pouco diversificado, reflexos osteotendinosos vivos e persistência de reflexos primitivos. Fixa o olhar no observador de forma inconsistente, e parece reagir aos sons.

Após a alta, mantém seguimento e reabilitação multidisciplinar em Centro de Desenvolvimento, neste momento com cinco anos de seguimento, destacando-se evolução para quadro de paralisia cerebral com padrão de tetraparésia espástica de predomínio direito (*Gross Motor Function Classification System* nível III-IV) e atraso global de desenvolvimento de predomínio motor, com boa pontuação nas áreas de interacção e linguagem. Associa-se epilepsia, com início de convulsões no primeiro ano de vida, estando medicada e controlada desde então com valproato de sódio, e hipoacusia moderada à direita (sem alterações à esquerda). Consegue manter a posição

ortostática e movimentar-se com apoio, embora com limitação óbvia e sem capacidade de marcha autônoma, tendo necessitado de injeção de toxina botulínica e intervenções ortopédicas para controlo da espasticidade. Usa predominantemente a mão esquerda e necessita de apoio com tarefas bimanuais. Está integrada em equipamento escolar.



**RM Crânio-Encefálica, sequência T2. Idade: 3 meses, idade corrigida: 39 semanas**

A) Corte coronal parietal demonstrando dilatação dos ventrículos laterais e extenso enfarte venoso hemorrágico periventricular parietal direito; B) Corte axial demonstrando hidrocefalia supratentorial dos ventrículos laterais e 3º ventrículo; C) Corte axial num plano mais elevado demonstrando o enfarte venoso hemorrágico parietal direito; D) Corte coronal frontal demonstrando hidrocefalia supratentorial com fusão de quisto porencefálico com o corno frontal do ventrículo lateral esquerdo; E) Corte parassagital esquerdo demonstrando dilatação do ventrículo lateral e fusão com quisto porencefálico, com coágulos em reabsorção no seu interior; F) Corte parassagital direito demonstrando extenso enfarte venoso hemorrágico periventricular parietal posterior com transformação quística em evolução.

## Caso Clínico 2

Mãe de 28 anos, saudável, grupo sanguíneo ARh+. Tem nacionalidade portuguesa e estudou até ao 12º ano. Atualmente é administrativa. Sem hábitos tóxicofílicos conhecidos. Pai 33 anos, saudável. Apresenta hábitos tabágicos. Estudou até ao 9º ano e atualmente é mecânico.

Primeira gestação, gemelar bicoriónica biamniótica espontânea, com seguimento regular desde as 7 semanas de gravidez em consulta privada de obstetrícia. Realizou ecografias fetais, sem alterações descritas. Serologias maternas com imunidade para a rubéola sendo as restantes (toxoplasmose, sífilis, VIH, VHB) negativas. Não realizou colheita de exsudado vaginal.

Às 23 semanas e 6 dias de gestação, é admitida na Urgência Obstétrica de um Hospital de Apoio Perinatal por contractilidade, tendo iniciado tocólise e indução maturativa fetal completa com dexametasona. Realizou ainda Sulfato de Magnésio para neuroprotecção fetal. Às 25 semanas e 6 dias de gestação é transferida para um Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado por *funneling*, encurtamento do colo e rotura de bolsa do 1º gémeo, nascendo poucas horas após a transferência um recém-nascido de sexo masculino com muito baixo peso ao nascer (880 g – percentil 71) e índice de Apgar 7/8. Apresentava bom tónus, mas respiração ineficaz, pelo que foi entubado ao 1º minuto de vida ventilado e transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) em incubadora de transporte.

No exame objetivo à admissão, não apresentava aparentes malformações, tinha boa perfusão periférica, temperatura 37.6 ° C, frequência cardíaca 178 bpm, pressão arterial 44/26 mmHg, SpO2 97% (sob ventilação mecânica, FiO2 65%), e glicémia capilar 51mg/dL. A auscultação pulmonar mostrava murmúrio vesicular bilateralmente mantido e simétrico com fervores bilaterais. Restante somatometria ao nascer: comprimento 32,0 cm (percentil 33) e perímetro cefálico 24,0 cm (percentil 73).

Realizou radiografia de tórax compatível com doença de membranas hialinas grau 3, pelo que foi administrada primeira dose endotraqueal de surfactante porcino. Por instabilidade hemodinâmica necessitou também de expansão de volémia e suporte inotrópico com dopamina em D1, e no 2º dia de vida em contexto de hemorragia pulmonar foi necessário administrar segunda dose de surfactante porcino e transfusão

de concentrado eritrocitário. Como principais intercorrências nas primeiras semanas de vida salientam-se: sépsis tardia com isolamento de *Staphylococcus epidermidis* e pneumonia associada ao ventilador com isolamento de *Staphylococcus aureus*; persistência de canal arterial hemodinamicamente significativo com necessidade de encerramento cirúrgico em D43 (após três ciclos de ibuprofeno); e necessidade de três ciclos de ventilação invasiva e dois ciclos de dexametasona, com evolução para displasia broncopulmonar moderada e dependência de oxigênio suplementar após as 36 semanas de idade corrigida.

O rastreio seriado de retinopatia da prematuridade desde as 4 semanas de vida evidenciou retinopatia de grau 2/3 bilateral de predomínio esquerdo, com indicação para sessão única de laser e sem progressão de doença em observações posteriores. O rastreio auditivo neonatal por otoemissões acústicas não detetou resposta do ouvido interno nas duas primeiras avaliações, tendo detetado resposta apenas na terceira avaliação.

A realização de ecografia cerebral seriada permitiu diagnosticar ao 2º dia de vida, hemorragia intraventricular grau II bilateral, com agravamento para grau III 4 dias depois e evolução para semanas seguintes para dilatação ventricular pós-hemorragica com necessidade de realização temporária de punções ventriculares (PV) entre a 3ª e a 5ª semanas de vida, verificando-se estabilização das dimensões ventriculares sem indicação para colocação de derivação definitiva. Além disso, nas ecografias realizadas a partir da 4ª semana de vida, de frequência pelo menos semanal, foi ainda descrito padrão de leucomalácia periventricular frontoparietal bilateral com presença de quistos de pequenas a moderadas dimensões de predomínio frontal direito, com reabsorção gradual nas semanas seguintes não se documentando nas ecografias cerebrais realizadas após os 2 meses de vida (35 semanas de idade corrigida).

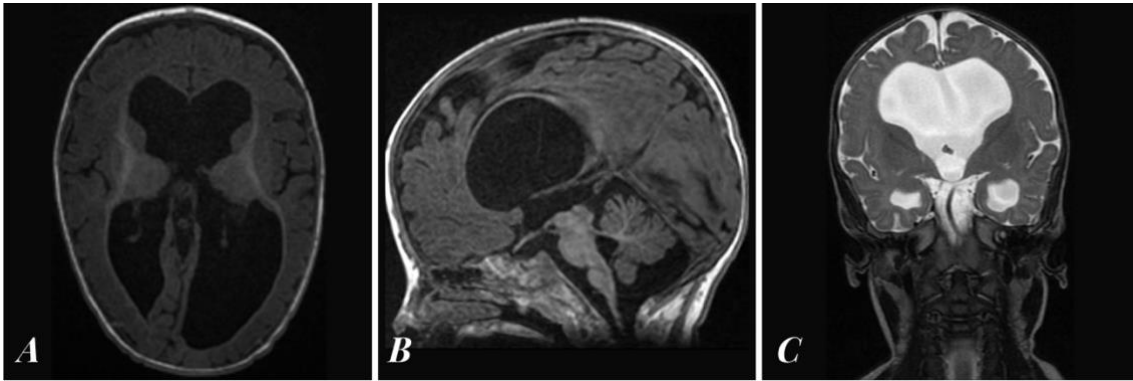
À data de alta para o domicílio aos 3,5 meses de vida (10 dias de idade corrigida) mantinha necessidade de oxigenoterapia suplementar que se prolongou até aos 6 meses de vida. Ao exame objetivo apresentava perímetro cefálico de 36,4 cm (percentil 81) e exame neurológico sem alterações.

Na RMN apenas realizada aos 9 meses de vida, documenta-se ventriculomegalia supratentorial pós-hemorragica, sem sinais de hidrocefalia ativa, e sinais de atrofia cerebral como acentuação dos sulcos corticais e da fenda inter-hemisférica e redução da

espessura do tecido cerebral, particularmente na região frontal e parietal lateral e nos lobos occipitais, bem como menor volume das regiões hipocâmpicas e do tronco cerebral. A RMN foi repetida após 2 anos, com achados sobreponíveis e maior mielinização na substância branca, embora sem objetivar a diferença relativamente ao esperado para a faixa etária.

Após a alta, mantém seguimento e reabilitação multidisciplinar em Centro de Desenvolvimento, neste momento com nove anos de seguimento. Destaca-se evolução para quadro de paralisia cerebral com padrão de diplegia espástica e alguns movimentos discinéticos (*Gross Motor Function Classification System*: Nivel 1) e perturbação de défice de atenção e hiperatividade. Simultaneamente acompanhado em ORL por hipoacúsia bilateral moderada, otite serosa crónica e síndrome de apneia obstrutiva do sono, tendo sido submetido a adenoidectomia e timpanostomia aos 3 anos. Está medicado com risperidona e corticóide nasal.

A irmã gémea teve também diversas complicações no período neonatal – restrição de crescimento pós-natal, evolução para displasia broncopulmonar moderada, necessidade de encerramento cirúrgico de canal arterial, diversos episódios de sépsis, e retinopatia da prematuridade grau 2 à esquerda – contudo sem alterações documentadas nas ecografias cerebrais seriadas, nomeadamente HPIV. Não obstante, mantém seguimento em Centro de Desenvolvimento, documentando-se um desenvolvimento adequado nas áreas motoras (prática ginástica desportiva na atualidade), mas com défice cognitivo ligeiro com menor pontuação que o irmão em avaliação neuropsicológica formal e perturbação de défice de atenção e hiperatividade, com significativas dificuldades de aprendizagem no 1º ciclo, estando medicada com metilfenidato.



**Ressonância- magnética crânio-encefálica, sequências T1 e T2. Idade: 9 meses, idade corrigida: 6 meses**

Cortes axial (A), sagital (B) e coronal (C) demonstrando dilatação ventricular passiva, com diversos sinais de atrofia cerebral como aumento dos espaços e cisternas de liquor extracerebrais e redução da dimensão das estruturas encefálicas, e ausência de sinais de hidrocefalia activa.

## Discussão & Revisão Teórica

### Epidemiologia

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é uma das mais frequentes e graves complicações neurológicas no recém-nascido pré-termo. Em 1980 a incidência global de hemorragia peri-intraventricular nos recém-nascidos pré-termo e/ou com muito baixo peso à nascença situava-se entre os 40-50%, tendo reduzido para cerca de 20% em 1990, devido aos avanços nos cuidados neonatais e possivelmente, ao início da administração de corticoesteroides pré-natais. Na última década, assistiu-se a um ligeiro aumento da incidência de HPIV, possivelmente relacionado com melhores cuidados e maior taxa de sobrevivência de recém-nascidos com prematuridade extrema (Navidi et al., 2022) (Apeksha Reddy et al., 2023). Uma vez que HPIV é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso à nascença, a sobrevivência de mais recém-nascidos prematuros pode propiciar o aumento das taxas de HPIV, se nada for feito para limitar esta patologia (Pande & Vagha, 2023).

A HPIV grave ocorre em cerca de 7.7% dos recém-nascidos muito prematuros (<32 semanas de gestação) e ocorre em cerca de 16.2% dos recém-nascidos com prematuridade extrema (<28 semanas de gestação) (Razak et al., 2023). Para além disso, cerca de 50% das HPIV vão desenvolver-se nas primeiras 24h de vida e 90% na primeira semana de vida (Navidi et al., 2022).

Um estudo retrospectivo português realizado em 2022 numa Unidade de Apoio Perinatal Diferenciado avaliou a mortalidade e neurodesenvolvimento aos 24 meses de recém-nascidos pré-termo com HPIV grave. Este estudo veio mostrar que, nos recém-nascidos de muito baixo peso à nascença a taxa global de incidência de HPIV foi de 21% e de HPIV grave foi de 7%, tal como demonstra a literatura. Neste estudo, os recém-nascidos com HPIV grave tiveram pior prognóstico, com valores de mortalidade de cerca de 52.9%, sendo que os sobreviventes apresentaram elevada incidência de sequelas do neurodesenvolvimento como atraso psicomotor (25%) ou paralisia cerebral (37.5%) (J et al., 2022). Importa ainda referir os dados do estudo “Nascer prematuro e Portugal – Cinco anos de estudo multicêntrico nacional (1996-2000)”, que embora contenha informação menos recente, foi um importante motor de sistematização dos dados obtidos pelo registo nacional do recém-nascido de muito baixo peso à nascença. Este

estudo destaca que a prevalência de doenças diretamente relacionadas com a mortalidade como sépsis, persistência de canal arterial e hemorragia peri-intraventricular era muito elevada e variava drasticamente entre as várias unidades de apoio perinatal, não existindo, no entanto, uma verificação das causas responsáveis por esta variabilidade. Este estudo revela ainda que a incidência de HPIV foi de 27,3%, chegando aos 40,8% nos recém-nascidos com muito baixo peso à nascença (<1000g) e aos 33,6% nos recém-nascidos com menos de 30 semanas de idade gestacional.

Relativamente à gravidade de HPIV, o estudo destaca que graus mais graves tiveram uma incidência de 6,2% tendo sido também mais prevalente nos recém-nascidos com muito baixo peso à nascença e com menos de 30 semanas de idade gestacional. Por fim, destaque para os valores de mortalidade desta patologia que foram de 15.3%, apresentando os graus mais graves de HPIV, uma letalidade de 53%. (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

### **Patogénese**

A matriz germinativa é uma região que se localiza nas paredes dos ventrículos laterais do cérebro, sendo responsável pela maturação do sistema nervoso, onde ocorre a multiplicação dos precursores dos neurónios da glia e do córtex cerebral. Esta é uma região que surge pelas 7 semanas de gravidez, e cuja espessura dos seus vasos começa a diminuir pelas 24 semanas, acabando por desaparecer pelas 36 semanas de gravidez. Durante a gestação a angiogenese desta região é promovida pela produção in-situ de fatores de crescimento, nomeadamente, o Fator de Crescimento da Vasculatura Endotelial (VEGF), a Angiopietina (ANGPT) e o Fator de Crescimento Placentário (PIGF) (Gilard et al., 2020).

A matriz germinativa é uma zona que possui uma vasta rede de capilares imaturos, o que lhe confere um grau de grande fragilidade e por isso, de grande suscetibilidade à ocorrência de hemorragia. Assim, a hemorragia peri-intraventricular, iniciar-se-á na região mais frágil, a região da matriz germinativa, acabando por progredir preenchendo o espaço ventricular e originando assim a hemorragia intraventricular. Os recém-nascidos pré-termo são por isso os mais suscetíveis à ocorrência de hemorragia peri-intraventricular, uma vez que a matriz germinativa apenas desaparece pelas 36

semanas, pelo que, no momento do nascimento prematuro, esta vasculatura frágil e primitiva ainda estará presente na região periventricular (Özek & Kersin, 2020). Para além disso, elementos como a fibronectina ou o colagénio, cuja uma das funções é estabilizar a vasculatura, vão estar diminuídos na prematuridade (apenas aumentam com a idade gestacional), sendo este um outro fator para a promoção da grande fragilidade da matriz germinativa no recém-nascido prematuro (Gilard et al., 2020).

Ainda assim, a rutura vascular não é apenas consequente desta vasculatura frágil, tendo diversos fatores que justificam a sua ocorrência. Os recém-nascidos pré-termo são muitas vezes vítimas de diversas patologias relacionadas com a prematuridade e que vão alterar, com frequência, a sua pressão arterial. Estas alterações repentinas e não regularizadas vão ter um grande impacto na pressão de perfusão cerebral. Fatores como o transporte do recém-nascido, a necessidade de ventilação mecânica ou a ocorrência de infeções serão responsáveis pelas oscilações na pressão de perfusão cerebral, que ficará com a sua região mais frágil, a matriz germinativa, muito suscetível à ocorrência de rutura vascular (Pande & Vagha, 2023). Para além disso, os recém-nascidos pré-termo apresentam mecanismos de regulação vascular cerebral imaturos e que não serão capazes de compensar as flutuações que ocorrem na pressão de perfusão cerebral, sendo este um outro fator que contribui para a suscetibilidade dos recém-nascidos pré-termo à ocorrência de hemorragia peri-intraventricular (Deger et al., 2021).

É também inegável a relação entre os fatores genéticos e a ocorrência de hemorragia da matriz germinativa e intraventricular, uma vez que são responsáveis pela maior suscetibilidade dos recém-nascidos à ocorrência de patologia, ainda assim, as suas vias são ainda pouco conhecidas. O gene COL4A1 – codificador do procolagénio do tipo 4 - o gene END1 - codificador da proteína endotelina 1 – são bons exemplos disso, uma vez que uma mutação nestes genes será sinónimo de alterações na estabilidade vascular (Gilard et al., 2020).

Por fim, importa referir o enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso (EVHP) que é a complicação mais temida desta patologia, resultando da hemorragia peri-intraventricular que, ao originar estase venosa, vai obstruir a drenagem dos vasos periventriculares e consequentemente diminuir a circulação e perfusão cerebral, promovendo o EVHP. Ao contrário do que se pensou no passado, esta complicação não é uma extensão da hemorragia intraventricular para o parênquima, mas sim resultado

da obstrução vascular. Esta complicação pode ser uni ou bilateral, sendo que, geralmente é assimétrica e ocorre nos lobos frontal e parietal. O EVHP ocorre em cerca de 15 a 20% das crianças com HPIV grave. (Navidi et al., 2022)

### **Discussão:**

Nos casos clínicos estudados, apresentam-se dois recém-nascidos com prematuridade extrema e com muito baixo peso à nascença – caso clínico 1, recém-nascido com 1050g que nasceu às 26 semanas e 3 dias de gestação e caso clínico 2, recém-nascido com 880g que nasceu às 25 semanas e 6 dias de gestação. De acordo com a fisiopatologia abordada acima, ambos os recém-nascidos nasceram antes das 37 semanas apresentando-se ainda com a matriz germinativa em função e com os seus mecanismos de regulação cerebral imaturos, tendo assim uma elevada suscetibilidade à ocorrência de hemorragia peri-intraventricular tal como acabou por acontecer.

No caso clínico 1, a realização de ecografia cerebral seriada permitiu diagnosticar ao 4º dia de vida hemorragia intra-ventricular grau III bilateral complicada de enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso esquerdo envolvendo a área frontoparietal (posteriormente bilateral). Este é um caso de HPIV extremamente grave e que apresentou um mau prognóstico no neurodesenvolvimento da criança que desenvolveu paralisia cerebral, a sequela neurológica mais frequente no grau mais severo de HPIV, segundo os dados epidemiológicos referidos acima.

No caso clínico 2, a realização de ecografia cerebral seriada permitiu diagnosticar ao 2º dia de vida, hemorragia intraventricular grau II bilateral, com agravamento para grau III 4 dias depois. Trata-se de um diagnóstico inicial de HPIV de grau moderado, sem dilatação ventricular que acabou por agravar dias depois para HPIV com dilatação ventricular. Também esta criança acabou por desenvolver um quadro de paralisia cerebral. Apesar disso, tal como será mencionado na secção do neurodesenvolvimento, a prematuridade tem por si só um grande risco para alterações do neurodesenvolvimento, sendo que o diagnóstico de HPIV será responsável pelo seu aumento.

## **Fatores de Risco**

Relativamente aos fatores de risco para a ocorrência de hemorragia intraventricular, para além da prematuridade e do baixo peso à nascença, existem diversos fatores que, embora não sejam determinísticos na ocorrência de patologia, podem aumentar a propensão para tal (Özek & Kersin, 2020). Para maior compreensão, estes serão estruturados em fatores de risco pré-natais, perinatais e pós-natais.

Relativamente aos fatores de risco pré-natais para a ocorrência de HPIV, destaca-se a ausência de corticoterapia pré-natal para indução maturativa pulmonar fetal. Para além de diminuir a síndrome de dificuldade respiratória promovendo uma maior estabilidade na oxigenação e da pressão de perfusão cerebral, acredita-se que a corticoterapia pré-natal terá também como função a maturação da microvasculatura da matriz germinativa, atuando assim como fator protetor da ocorrência de hemorragia (J et al., 2022). Ainda no período pré-natal, destacam-se como fatores de risco a gravidez não vigiada, que será assim uma gravidez sem avaliação de risco para parto pré-termo – o maior indicador para ocorrência de HPIV – e a utilização de métodos de fertilização *in vitro* que indicam uma maior propensão para gravidez múltipla e conseqüentemente um maior risco de parto pré-termo. Também a existência de patologias da coagulação e a ocorrência de corioamnionite ou outras infeções na gravidez são também fatores de risco a ter em conta para a ocorrência de HPIV (Egesa et al., 2021). Por fim, destaque para o sexo masculino que, apesar de ser um fator de risco não modificável, tem sido estudado como fator de risco para HPIV. Os estrogénios têm sido associados à maturação e regulação cerebral e a progesterona associada a proteção de eventos de isquemia, assim ser do sexo feminino tem sido estudado como fator protetor de HPIV (J et al., 2022).

No período perinatal, destacam-se como fatores de risco a ocorrência de parto fora de um Hospital com apoio perinatal diferenciado e conseqüente necessidade de transferência neonatal (o transporte de um recém-nascido é também fator de risco para HPIV), um índice de Apgar diminuído aos 5 minutos e a necessidade de entubação, ventilação invasiva ou ressuscitação ao nascimento (Egesa et al., 2021).

Além dos fatores de risco pré-existentes, também os eventos pós-natais terão um grande impacto no aumento do risco de HPIV. Patologias como a acidose metabólica, a doença de membranas hialinas com necessidade de administração de surfactante, o

desenvolvimento de pneumotórax ou a hemorragia pulmonar são muito prevalentes na prematuridade e serão responsáveis por criar um ambiente de instabilidade respiratória que poderá provocar oscilações na oxigenação e pressão de perfusão cerebral e consequentemente, ocorrência de HPIV (J et al., 2022) (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.). Assim, sendo necessário o suporte respiratório, deve optar-se pelo volume e técnicas estritamente necessárias, uma vez que, a ventilação invasiva é um fator de risco para o desenvolvimento de hemorragia intraventricular, sendo o CPAP nasal uma boa alternativa (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

Também os eventos pós-natais que promovam instabilidade hemodinâmica como a hipotensão, o choque, os distúrbios da coagulação, a hipotermia e a hipoglicémia, vão originar oscilações na pressão arterial sistémica e consequentemente na pressão de perfusão cerebral, atuando assim como fatores de risco para instabilidade da vasculatura da matriz germinativa e HPIV (J et al., 2022) (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.). A ocorrência de sépsis neonatal merece destaque como fator de risco para HPIV, uma vez que irá promover a libertação de citocinas vasoativas cerebrais que, podendo chegar à vasculatura da matriz germinativa, podem ser responsáveis por oscilações da pressão de perfusão cerebral (J et al., 2022). A destacar também as técnicas invasivas às quais os recém-nascidos prematuros são frequentemente sujeitos, tais como a nutrição parentérica, a colocação de cateteres (como os cateteres umbilicais) ou até mesmo a realização de técnicas mais específicas que possam ser necessárias, como a pericardiocentese. Todas estas técnicas podem provocar instabilidade e serão por isso fatores de risco para a ocorrência de HPIV.

Destaca-se o estudo “Nascer prematuro e Portugal – Cinco anos de estudo multicêntrico nacional (1996-2000)” investigou a prevalência dos fatores de risco mais significativos na HPIV grave, sendo eles, por ordem de mais para menos prevalente, idade gestacional, peso à nascença, transporte neonatal, valores de índice de Apgar diminuídos, doença de membranas hialinas, hipotermia e hipotensão (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

## **Discussão:**

Muitos dos fatores de risco mencionados verificaram-se nos casos clínicos estudados, sendo que, em ambos estão presentes os dois maiores fatores de risco para HPIV, a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Começando pelo caso clínico 1, destaca-se uma gravidez não vigiada, não sendo possível atuar na prevenção do parto pré-termo, tendo este inclusive ocorrido em situação não controlada, sem possibilidade de tocólise e adiamento do parto e sem a administração de corticosteroides indutores de maturação pulmonar fetal. Para além disso, é relevante destacar os fatores de risco sociofamiliares, estando perante uma mãe de apenas 19 anos, que não coabita com o pai da criança, não tendo apoio continuado por parte do mesmo, e que está em Portugal apenas há 9 meses, possivelmente sem conhecimento das medidas de vigilância da gravidez protocoladas pela direção geral de saúde e com maior preocupação sobre a sua situação atual de imigração e o desenquadramento social do que com as potenciais sequelas futuras de um recém-nascido de uma gravidez não vigiada. Adicionalmente, estão presentes outros fatores de risco, nomeadamente a necessidade de ressuscitação do recém-nascido, a hipotermia (34.8°C) e o índice de Apgar de 5 aos 5 minutos (1/5/8). Relativamente aos eventos pós-natais que aumentam o risco para HPIV, verificou-se uma grave instabilidade respiratória com diagnóstico de doença das membranas hialinas grau 2, com necessidade de ventilação invasiva e de administração de surfactante endotraqueal. Verificou-se também instabilidade hemodinâmica com choque e necessidade de expansão de volémia e administração de dopamina e ainda episódios de hipoglicémia e hipotermia. O recém-nascido deste caso clínico foi ainda sujeito a técnicas invasivas que vão também alterar o equilíbrio da pressão de perfusão cerebral e aumentar a suscetibilidade para HPIV, nomeadamente a realização de nutrição parentérica e a colocação de cateteres umbilicais, sendo que, neste caso clínico acresce ainda o facto de ter ocorrido derrame pericárdico iatrogénico por mal posicionamento do cateter com necessidade de recorrer a pericardiocentese.

Já no caso clínico 2, não estão presentes de forma tão prevalente como no caso clínico 1, os fatores de risco pré e peri-natal. Neste caso, estamos perante uma gravidez vigiada, com seguimento regular que é inclusive feito em consulta privada, o que indica um ambiente sociofamiliar com estabilidade económica e também familiar, uma vez que a mãe e o pai estão ambos empregados e estão na idade em que atualmente a

generalidade dos casais começa a ter filhos, apontando, possivelmente, para uma gravidez mais planejada e desejada do que no caso clínico 1. Para além disso, devido ao seu seguimento regular, foi possível perceber que se trata de uma gravidez gemelar e, por isso, com maiores riscos para parto pré-termo, tendo sido também possível a realização de ciclo completo de corticosteroides para indução maturativa fetal e a realização de sulfato de magnésio para neuroprotecção. Conclui-se assim, que é possível atuar sobre fatores de risco para HPIV no decurso da gravidez. Houve o cuidado de transferir a mãe para um hospital de apoio neonatal diferenciado, o que aumenta a assistência ao recém-nascido e diminui a necessidade de o transportar para outro lado, que como indica a bibliografia, é também fator de risco para HPIV. Ainda assim, tal como no caso clínico 1, também este recém-nascido apresentou uma série de eventos pós-natais relacionados com a prematuridade e que são fatores de risco para HPIV. Este recém-nascido foi entubado e ventilado ao 1º minuto de vida, por respiração ineficaz tendo sido diagnosticado, posteriormente, com doença de membranas hialinas grau 3 com necessidade de manter ventilação invasiva e de administração endotraqueal de surfactante. Ao 2º dia de vida, desenvolveu hemorragia pulmonar com necessidade de uma segunda toma de surfactante. Para além disso, passou também por períodos de instabilidade hemodinâmica com necessidade de expansão de volémia e suporte inotrópico com dopamina. Na situação descrita, a doença de membranas hialinas, a hemorragia pulmonar e a instabilidade hemodinâmica são fatores de risco para HPIV descritos pela literatura, mas também as intervenções necessárias para a sua resolução como a administração de surfactante ou a ventilação invasiva aumentam o risco para a patologia, pelo que se conclui que estes vários fatores complicam negativamente o prognóstico neurológico de um recém-nascido prematuro.

### **Manifestações Clínicas**

A hemorragia peri-intraventricular é uma patologia de clínica muito inespecífica, sendo assintomática na maioria dos casos. O recém-nascido pré-termo pode, ainda assim, ter alguns sinais clínicos indicativos de hemorragia intraventricular grave, nomeadamente nas primeiras horas e dias de vida. A alteração da consciência, a letargia, as convulsões, o abaulamento das fontanelas e diástase de suturas cranianas, a

hipotonia, a apneia, a bradicardia ou a instabilidade hemodinâmica/choque, são sinais que poderão ser indicativos de patologia neurológica e, como tal, da ocorrência de hemorragia (Pande & Vagha, 2023). Também alterações metabólicas e hematológicas podem ser sinal de que existe patologia neurológica severa, tais como o aumento ou diminuição da temperatura, a hipoglicémia ou hiperglicemia, a acidose metabólica, a anemia ou a trombocitopenia (Özek & Kersin, 2020). No entanto, ressalva-se que, sendo esta uma patologia de clínica inespecífica, o seu diagnóstico surge, habitualmente, de um achado encontrado na ecografia cerebral realizada de rotina ao recém-nascido pré-termo.

### **Diagnóstico**

O método complementar de diagnóstico mais eficaz para a deteção de hemorragia intraventricular no recém-nascido pré-termo é a ecografia cerebral. Trata-se de um método não invasivo, sem irradiação e sem necessidade de preparação prévia. Além disso, é um método que permite também uma reavaliação regular e sequencial da extensão e complicações da hemorragia, sem necessidade de deslocação ou de manipulação do recém-nascido. A ecografia é realizada geralmente através da fontanela anterior, podendo também ser utilizada nas restantes fontanelas. Ainda assim, a ecografia é um método com algumas características pouco favoráveis, nomeadamente o facto de ser dependente do operador e de não detetar lesões mais pequenas.

As normas de orientação de diversas organizações internacionais recomendam a realização de ecografia cerebral em todos os recém-nascidos nascidos com menos de 32 semanas de gestação e em todos os pré-termo nascidos entre as 32 e 37 semanas que apresentem fatores de risco de entre os previamente descritos. A Sociedade Portuguesa de Neonatologia recomenda a realização da primeira ecografia, idealmente, nas primeiras 24 horas de vida para excluir patologia pré-natal ou neonatal de início precoce, sendo repetida novamente até às 72 horas e depois repetida em intervalos periódicos semanais designadamente até às 4-6 semanas de vida (altura ótima para o diagnóstico de leucomalácia periventricular). Recomenda-se ainda a realização de nova ecografia cerebral na altura da alta ou quando se atinge a idade de termo (quando chegaria às 40 semanas de gestação) e aos 4-6 meses de idade corrigida (Taborda et al., n.d.-b). Caso o

recém-nascido apresente alteração imagiológicas na ecografia cerebral, devem ser realizadas ecografias seriadas mais regulares (Hand et al., 2020).

A ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) é o método padrão para a detecção de hemorragia intraventricular e de lesões no parênquima do recém-nascido, apresentando, no entanto, algumas desvantagens que favorecem em primeira instância a utilização da ecografia cerebral, nomeadamente o facto de ser um método que necessita de mobilizar e transportar o recém-nascido para fora da Neonatologia e também implicar a manipulação e sedação do recém-nascido (Özek & Kersin, 2020). Ainda assim, sempre que haja necessidade de realizar o exame, é recomendado que seja aplicada a técnica “alimentar e embrulhar”, que consiste na alimentação do recém-nascido 20 minutos antes de realizar a ressonância magnética, o que irá fazer com que este fique mais calmo e seja possível realizar o exame sem grande necessidade de sedação (Hand et al., 2020).

A RM-CE é um método de segunda linha que deve ser feito especialmente em casos de HPIV grave com complicações, recém-nascidos com alterações no exame neurológico e casos com várias co-morbilidades (Taborda et al., n.d.-b)(Özek & Kersin, 2020). As recomendações da American Academy of Pediatrics (AAP) referem que a ressonância magnética não está indicada por rotina, mas pode ser oferecida aos recém-nascidos com maior risco, na altura em que atingem a idade de termo, ou seja quando o recém-nascido atinge as 36 – 40 semanas de idade pós-menstrual (Hand et al., 2020). Também a Sociedade Portuguesa de Neonatologia, recomenda que, nos casos em que se realize ressonância magnética, esta seja feita pelas 40 semanas de idade pós-menstrual (Taborda et al., n.d.-b).

### **Discussão:**

A Sociedade Portuguesa de Neonatologia apresenta consensos de calendarização da ecografia cerebral em recém-nascidos com menos de 32 semanas de gestação. Nos casos clínicos abordados, ambos os recém-nascidos são propostos a ecografia cerebral seriada pela sua prematuridade extrema. No caso clínico 1, o recém-nascido apresentou diversos eventos peri e pós-natais, como a instabilidade respiratória e hemodinâmica que, apesar de poderem associar-se a alterações da pressão de perfusão cerebral, estarão provavelmente mais associados à prematuridade extrema e

serão mais fatores de risco do que manifestações de HPIV. Assim, não existindo manifestações clínicas claras de hipertensão craniana, a realização da ecografia cerebral ao 4º dia de vida (um dia depois do recomendado) foi fundamental para o diagnóstico de hemorragia intra-ventricular grau III bilateral complicada de enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso esquerdo envolvendo a área frontoparietal (posteriormente bilateral). A partir do timing do diagnóstico recomenda-se a realização de ecografias cerebrais semanais, e tendo estas orientações sido adotadas para este recém-nascido, foi possível perceber a evolução de HPIV nas semanas seguintes, para hidrocefalia pós-hemorrágica tetraventricular e transformação quística porencefálica dos enfartes hemorrágicos frontoparietais com ulterior fusão ventricular. A ressonância magnética (RM) foi também um dos métodos complementares de diagnóstico adotados neste recém-nascido, tendo sido efetuada no período aconselhado, isto é, na idade em que atinge o termo. A RM veio corroborar os achados ecográficos, descrevendo hidrocefalia tetraventricular simétrica, com confluência de cavidade porencefálica no corno frontal direito e coexistência de lesão parenquimatosa parietal direita cortico-subcortical pós-hemorrágica, e evidente redução da espessura parenquimatosa a nível temporal, occipital e parietal bilateral. Apesar das desvantagens da RM este é um método excelente para a descrição e caracterização das lesões consequentes de HPIV que não sejam visíveis na ecografia, o que poderá ser fundamental para o cálculo do prognóstico desta patologia e para a construção de um plano a longo prazo.

Relativamente ao caso clínico 2, não foram identificadas manifestações clínicas de patologia cerebral, apresentando-se um recém-nascido com bom tónus, fontanelas normotensas, perímetro cefálico no percentil 73 e sem outras alterações como bradicardia, apneia ou instabilidade hemodinâmica. Assim, a realização de ecografia cerebral ao 2º dia de vida foi fundamental para o diagnóstico de hemorragia intraventricular grau II bilateral, com agravamento para grau III, em ecografia cerebral realizada 4 dias depois. Foram realizadas ecografias cerebrais semanais, tendo sido possível descrever nas semanas seguintes uma evolução para dilatação ventricular pós-hemorrágica com necessidade de intervenção através da realização de punções ventriculares. Para além disso, a realização de ecografias cerebrais semanais pós-diagnóstico, nomeadamente as realizadas a partir da 4ª semana de vida, permitiram identificar lesões de leucomalácia quística periventricular - tal como indica a bibliografia,

a realização de ecografias semanais até às 4 a 6 semanas de vida é fulcral para a identificação de complicações, em especial para a identificação de leucomalácia quística cujo tempo ótimo de diagnóstico será neste período. A realização semanal de ecografia cerebral permitiu ainda perceber que ocorreu reabsorção quística gradual. Neste caso clínico, contrariamente ao caso clínico 1, não foi realizada ressonância magnética pelas 40 semanas de idade pós-menstrual, possivelmente pela ecografia ter sido considerada suficiente para a caracterização da patologia e pela sua resolução espontânea. Ainda assim, a RM-CE acabou por ser realizada pelos 9 meses de vida, documentando ventriculomegália pós-hemorrágica, sem hidrocefalia ativa, e sinais de atrofia cerebral. A RM-CE foi repetida 2 anos depois com achados sobreponíveis sendo que, a realização da mesma neste *timing*, deve-se, possivelmente, ao facto de ser neste período que se completa a fase de maior mielinização cerebral.

Tal como referido no caso anterior, a realização de ecografias cerebrais seriadas é fulcral para a monitorização da extensão hemorrágica e do surgimento de possíveis complicações e a RM-CE é fundamental para a identificação e caracterização de todas as lesões. Estes exames complementares de diagnóstico são importantes não só para a gestão de risco a curto prazo, mas também para a identificação do prognóstico e gestão das complicações de longo prazo.

### **Complicações**

Sendo esta uma patologia sem tratamento específico, a gestão do doente com hemorragia intraventricular deve ter dois grandes objetivos fundamentais: o diagnóstico precoce – de forma a minimizar a extensão da hemorragia e as lesões cerebrais associadas - e a vigilância de complicações como a hidrocefalia pós-hemorrágica – de modo a prevenir o seu agravamento e a lesão cerebral (Apeksha Reddy et al., 2023). A realização de ecografias cerebrais seriadas e medição regular do perímetro cefálico são medidas fulcrais na gestão de um recém-nascido com HPIV, uma vez que irão permitir o diagnóstico precoce das suas complicações.

### **Enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso (EVHP)**

O EVHP é a complicação mais grave num recém-nascido com HPIV, e ocorre em cerca de 15-20% dos recém-nascidos com HPIV grave. Fisiopatologicamente, o EVHP é

uma complicação que resulta da obstrução dos vasos periventriculares, por compressão por parte da hemorragia intraventricular, que resulta no enfarte venoso com sangramento parenquimatoso. Alguns autores defenderam que a hemorragia do parênquima se tratava do grau mais severo de HPIV, no entanto, hoje sabe-se que não se trata de uma extensão da hemorragia intraventricular, mas sim de uma complicação provocada pela mesma. O EVHP é referido como a complicação mais grave de HPIV, uma vez que provoca a lesão parenquimatosa imediata, originando quistos porencefálicos que podem fundir-se com o ventrículo lateral e que serão assim lesões definitivas, (Taborda et al., n.d.-b).

Por fim, importa referir que a ecografia cerebral realizada na fontanela posterior, permite visualizar os coágulos intraventriculares, uma vez que, pela posição em decúbito dorsal do recém-nascido, estes vão localizar-se mais frequentemente no corno occipital. Assim, na realização da ecografia cerebral, é importante não esquecer que esta zona não será visualizada adequadamente quando usada a fontanela anterior, pelo que deve recorrer-se à fontanela posterior de modo a identificar os coágulos (Taborda et al., n.d.-b).

### **Hidrocefalia pós-hemorrágica (HPH)**

A hidrocefalia pós hemorrágica é uma complicação que ocorre por obstrução da drenagem do líquido cefalorraquidiano (LCR), causada pela presença de coágulos e redes de fibrina nos orifícios de drenagem e nas vilosidades subaracnoídeas e que conseqüentemente irá originar a acumulação de LCR dentro dos ventrículos. Numa primeira fase, a acumulação de LCR intraventricular vai originar dilatação ventricular, podendo esta complicação ser chamada de dilatação ventricular pós-hemorrágica (Navidi et al., 2022). Numa segunda fase, esta dilatação ventricular por acumulação de LCR, poderá começar a comprimir o parênquima e originar zonas de isquémia com conseqüente disfunção cerebral, sendo assim chamada de hidrocefalia pós-hemorrágica.

A acumulação continuada de LCR, vai aumentar a pressão intracraniana pelo que pode suspeitar-se de hidrocefalia quando existem sinais de hipertensão craniana ou quando existe um aumento do perímetro cefálico, geralmente superior a 2 mm por dia, quando medido regularmente, ou com valores aumentados quando enquadrado nas curvas de crescimento de Fenton (valores acima do percentil 97). Ainda assim, a

ecografia cerebral realizada semanalmente é, geralmente, o método de diagnóstico utilizado, uma vez que permite identificar a dilatação ventricular através da observação da balonização do ventrículo e da medição do seu tamanho, enquadrando-o nas curvas de Levene (Valdez Sandoval et al., 2019). Para além disso, a ecografia permite visualizar o nível de obstrução, se intraventricular ou se fora do sistema ventricular, o que poderá ser importante para a escolha da opção terapêutica (Taborda et al., n.d.-b).

Os recém-nascidos pré-termo são vulneráveis a esta complicação uma vez que, ainda não têm as suas vilosidades subaracnoideas completamente desenvolvidas, o que irá facilitar a sua obstrução. Para além disso, estes recém-nascidos possuem níveis baixos de plasminogénio o que é sinónimo de um processo de fibrinólise pouco eficaz. Esta é uma complicação que pode desenvolver-se nos primeiros dias pós-HPIV e que afeta cerca de 35% dos recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular. (Valdez Sandoval et al., 2019) (Navidi et al., 2022). Esta é uma complicação que pode resultar em lesões cerebrais irreversíveis ou levar à morte. Infelizmente, a maioria dos recém-nascidos com hidrocefalia pós-hemorragica não apresenta um prognóstico favorável, sendo frequente a existência de alterações no seu neurodesenvolvimento. O alívio eficaz da pressão intracraniana e a drenagem da hidrocefalia são assim fundamentais para a gestão desta complicação. Estes tópicos serão abordados na secção seguinte deste trabalho.

### **Leucomalácia Periventricular (LPV)**

A leucomalácia periventricular é uma das patologias mais típicas do recém nascido pré-termo, sendo também uma das complicações mais importantes de hemorragia peri-intraventricular (Reddy et al., 2022). O estudo “Nascer prematuro e Portugal – Cinco anos de estudo multicêntrico nacional (1996-2000)”, que sistematiza os dados do registo nacional do recém-nascido de muito baixo peso à nascença, indica uma incidência de LPV de 6,6% com maior prevalência nos recém-nascidos com muito baixo peso à nascença (8,6%) e nos recém-nascidos com idade gestacional inferior a 30 semanas (8,1%) (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

A LPV é uma patologia que corresponde a lesão cerebral onde ocorre necrose da substância branca na região periventricular, podendo esta dividir-se em 2 tipos: a

leucomalácia quística e a leucomalácia difusa. A leucomalácia quística corresponde à formação de quistos na substância branca após a ocorrência de um insulto isquêmico naquela região. Posteriormente, os quistos vão regredir e dar lugar a zonas de atrofia cerebral. O diagnóstico de leucomalácia quística é feito através da ecografia cerebral sendo que a realização das várias ecografias de forma seriada é fundamental uma vez que apenas será possível realizar este diagnóstico 2 a 3 semanas após o evento isquêmico (Taborda et al., n.d.-b). A leucomalácia difusa corresponde a pequenas áreas de necrose da substância branca, sem formação de quistos. O diagnóstico de leucomalácia difusa é feito com recurso à ressonância magnética, sendo que a ecografia cerebral realizada mais tardiamente (nomeadamente quando atinge a idade de termo e aos 4-6 meses de idade corrigida) pode mostrar sinais indiretos tais como a ventriculomegalia, a atrofia do corpo caloso, os bordos ventriculares em formato quadrangular, o contorno ventricular irregular e a distribuição anormal de sulcos (Taborda et al., n.d.-b).

A LPV está muito associada a alterações no desenvolvimento das áreas motora, cognitiva e sensorial, sendo mesmo a causa mais comum de défice visual de origem cerebral e originando frequentemente paralisia cerebral (Khurana et al., 2021). Sendo esta uma patologia sem tratamento, é de extrema importância a adoção de medidas protetoras do neurodesenvolvimento em todas as etapas de assistência à grávida e ao recém-nascido pré-termo, com um acompanhamento próximo e uma monitorização completa a longo prazo do seu desenvolvimento neurológico.

### **Discussão:**

Relativamente ao caso clínico 1, a ecografia cerebral de diagnóstico de HPIV, feita ao 4º dia de vida, permitiu não só o diagnóstico da patologia como também da sua complicação mais grave, o enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso que, neste caso, se localizou inicialmente apenas na região frontoparietal esquerda, tendo evoluído rapidamente para outro EVHP do lado direito. Nas semanas seguintes, verificou-se a transformação quística porencefálica dos EVHP das regiões frontoparietais esquerda e direita, com posterior fusão com o ventrículo lateral, contribuindo assim para a dilatação ventricular. Ainda assim, esta não foi a única complicação de HPIV diagnosticada no caso

clínico 1. Nas ecografias cerebrais semanais realizadas a seguir ao diagnóstico, verificou-se evolução para um quadro de hidrocefalia pós-hemorragica tetraventricular, com indicação para a presença de coágulos e de formações de septos intraventriculares – apontando assim para um bloqueio dentro do sistema ventricular. Este recém-nascido apresentou ainda uma das manifestações clínicas mais comuns de hidrocefalia, o aumento do perímetro cefálico, neste caso, acima e divergente do percentil 97. Na ressonância magnética crânio-encefálica realizada às 39 semanas de idade pós-menstrual, além da descrição das complicações já conhecidas, foi ainda possível visualizar uma lesão do parênquima na região parietal direita cortico-subcortical e a atrofia cerebral a nível temporal, occipital e parietal bilateral - lesões não regressíveis e consequentes da isquémia provocada pelos EVHP e pela compressão parenquimatosa exercida pela hidrocefalia.

No caso clínico 2, as ecografias cerebrais realizadas nas semanas seguintes ao diagnóstico permitiram identificar uma dilatação ventricular consequente de HPIV. Ainda assim, com a realização de punções ventriculares, verificou-se que esta complicação não evoluiu, tendo ocorrido estabilização das dimensões ventriculares. Este recém-nascido não apresentou manifestações clínicas de dilatação ventricular, mantendo-se sempre sem sinais de hipertensão craniana e sem aumento do perímetro cefálico. Ainda assim, esta não foi a única complicação de HPIV neste caso clínico, a ecografia seriada da 4ª semana identificou um padrão de leucomalácia periventricular quística, localizada mais especificamente na região frontoparietal bilateral, sendo os quistos mais evidentes à direita. Como é expectável na leucomalácia periventricular quística, nas semanas seguintes ocorreu regressão quística que deu lugar a zonas de atrofia cerebral. Este recém-nascido realizou ainda uma RM-CE de controlo pelos 9 meses, que mostrou ventriculomegalia supratentorial pós-hemorragica sem sinais de hidrocefalia ativa, e sinais de atrofia cerebral como acentuação dos sulcos corticais e da fenda inter-hemisférica e redução da espessura do tecido cerebral, particularmente na região frontal e parietal lateral e nos lobos occipitais, bem como menor volume das regiões hipocâmpicas e do tronco cerebral – estes achados poderão ser sinais indiretos de leucomalácia difusa, pelo que esta é uma complicação claramente identificada neste caso.

## **Tratamento de HPIV complicada de hidrocefalia**

Tal como referido anteriormente, a hemorragia peri-intraventricular não dispõe de tratamento específico, baseando-se este na otimização do tratamento de suporte ao recém-nascido prematuro para prevenir e limitar a extensão da hemorragia, seguido da monitorização da drenagem espontânea da hemorragia e do controle de complicações.

O tratamento definitivo de hidrocefalia pós-hemorrágica é conseguido, geralmente, através da colocação de um shunt ventriculoperitoneal (VP). No entanto, este é um procedimento de complexa execução técnica e com alguns riscos pelo que, a sua utilização em primeira instância deve ser evitada, podendo optar-se por outros procedimentos que serão mencionados abaixo. Quanto ao tratamento farmacológico, importa também referir que a utilização de diuréticos como tratamento para a minimização da progressão da HPH e da necessidade de drenagem cirúrgica, apesar de promissora, não demonstrou eficácia na sua utilização nos ensaios clínicos realizados (Valdez Sandoval et al., 2019).

A drenagem cirúrgica é assim o tratamento de eleição do quadro de hemorragia intraventricular e da hidrocefalia pós-hemorrágica sendo que, ao longo da história da cirurgia, têm sido estudadas diversas técnicas de drenagem. A punção lombar e a punção ventricular são métodos eficazes na redução rápida e imediata da pressão intracraniana, através da drenagem de líquido cefalorraquidiano para alívio da pressão. Para além disso, permitem a colheita de líquido para análise e são procedimentos fáceis de realizar sem necessidade de movimentar o doente ou de ser efetuados pela neurocirurgia. Ainda assim, são métodos que drenam uma quantidade baixa de líquido cefalorraquidiano pelo que é necessário realizar punções lombares seriadas para a sua drenagem total. Apesar da sua eficiência, estes métodos, especialmente quando realizados de forma seriada, aumentam o risco de infeção e de formação de quistos porencefálicos, sendo apenas utilizados temporariamente para controlo da pressão intracraniana até à colocação de uma derivação ventricular (Valdez Sandoval et al., 2019) (Deger et al., 2021).

O shunt ventriculogaleal consiste na colocação de um cateter no ventrículo lateral que fica fixo à dura-máter e que drena para uma bolsa subgaleal criada para o efeito. Este é um método de drenagem mais semelhante com a fisiologia normal de drenagem de LCR, que ocorre sob baixa pressão e de forma contínua, sem necessidade

de punções seriadas. Ainda assim, o risco de meningite por fugas, de perda do cateter para dentro do ventrículo ou de hemorragia parenquimatosa preclui o seu uso regular (Valdez Sandoval et al., 2019).

A colocação de um reservatório ventricular como o reservatório de Ommaya, consiste na colocação de um reservatório subcutâneo ligado ao ventrículo lateral que pode ser puncionado para drenagem do líquido cefalorraquidiano e do conteúdo hemático residual. Permite ainda a colheita de líquido para amostra e a possibilidade de injetar fármacos através do reservatório. Algumas desvantagens deste procedimento são a necessidade de esvaziar o reservatório ao fim de determinado período, a possível perda de fluidos e eletrólitos e o risco de infeção. Segundo a literatura, em 75 a 88% das drenagens com recurso a reservatório ventricular, houve necessidade de conversão para derivação ventriculoperitoneal. Ainda assim, destaca-se que existem estudos que indicam que mesmo com a necessidade de conversão, a utilização primária deste shunt poderá reduzir a morbilidade e mortalidade quando comparada com outros métodos de drenagem (Valdez Sandoval et al., 2019).

O shunt ventriculoperitoneal (VP) é um dos métodos mais utilizados para a realização de drenagem cirúrgica, sendo especialmente utilizado nos casos de hidrocefalia. Esta técnica pressupõe a colocação de um shunt que conecta os ventrículos laterais do cérebro até à cavidade peritoneal. O shunt ventriculoperitoneal apresenta diversos benefícios, nomeadamente, o facto de ser uma solução duradoura e também um método de rápida diminuição da pressão intracraniana. Ainda assim, o risco de infeção meningea e peritoneal e de disfunção mecânica são grandes desvantagens da utilização deste shunt (Deger et al., 2021). Para além disso, nos casos específicos de hidrocefalia pós-hemorragica, em recém-nascidos prematuros ou de baixo peso à nascença, existe o elevado risco de ulceração da sua pele frágil e de obstrução do shunt causada pelos coágulos sanguíneos, com necessidade de reavaliação e substituição do mesmo. Apesar de ser muito frequentemente utilizado, o shunt VP não deve ser o tratamento primário, uma vez que os procedimentos temporários como o reservatório ventricular poderão ser suficientes para que ocorra drenagem espontânea e consequentemente para a resolução da hidrocefalia, sem necessidade de colocação de uma derivação de longa duração. Apenas 1% dos doentes com HPIV ligeira ou moderada

necessitam de conversão do método temporário de drenagem a um shunt VP e nos casos de HPIV grave são cerca de 18 a 29% dos recém-nascidos (Valdez Sandoval et al., 2019).

Ao longo da história cirúrgica foram surgindo diversos procedimentos e na sequência dos estudos de McCoombs e de Whitelaw, em 2003 foi desenvolvido um protocolo cirúrgico de Drenagem, Irrigação e Terapia Fibrinolítica (DRIFT), que se baseou na colocação de 2 cateteres ventriculares subcutâneos, que permitem a drenagem ventricular, juntamente com a administração de terapêutica fibrinolítica – Ativador do plasminogenio tecidual (tPA) (Apeksha Reddy et al., 2023). Num seguimento feito a 2 anos, verificou-se que a utilização deste protocolo reduziu a necessidade de colocação de shunt em fase precoce, a mortalidade, as taxas de incapacidade neurológica severa – especialmente incapacidade cognitiva. Ainda assim, verificou-se um aumento das taxas de hemorragia secundária pelo que as conclusões do estudo indicam que a fibrinólise deve ser repensada (Whitelaw et al., 2010). Apesar disso, a bibliografia é controversa, existindo outros estudos que apontam que o protocolo DRIFT, não reduziu a mortalidade ou a necessidade posterior de colocação de shunt (Deger et al., 2021). A sua utilização não se encontra estabelecida na prática clínica fora do contexto de investigação.

Existem assim, diversos métodos de drenagem cirúrgica. No entanto, não existe ainda um protocolo definido que indique em que circunstâncias deve ser usado determinado procedimento. A realização de punções lombares seriadas, seguida de colocação de shunts temporários como o reservatório de Ommaya ou o ventriculosubgaleal e a posterior conversão para uma solução definitiva como o shunt ventriculoperitoneal são os procedimentos preferencialmente adotados na gestão da HPIV.

#### **Discussão:**

No caso clínico 1, a realização de ecografias cerebrais seriadas permitiu firmar o diagnóstico de HPIV grau III, complicada de enfarte venoso hemorrágico com evolução para hidrocefalia pós-hemorrágica tetraventricular, com dilatação ventricular traduzida pelo aumento do perímetro cefálico (superior ao percentil 97). Pelas complicações desenvolvidas, foi iniciada drenagem de líquido cefalorraquidiano (LCR), através da realização de punções lombares evacuadoras seriadas, para alívio da pressão intracraniana, com colheita de LCR hemático, que se revelou estéril. Após punções

lombares seriadas, houve persistência do quadro pelo que houve necessidade de progredir no método de drenagem, pelo que se decidiu colocar um reservatório de Ommaya que, por não ter mostrado resultados eficazes na drenagem, foi posteriormente convertido a shunt definitivo, o shunt ventriculoperitoneal (SVP). Ainda assim, esta não é uma situação rara uma vez que a literatura atual indica que em 75% a 88% dos casos há necessidade de conversão para SVP, embora também indique que a colocação inicial do reservatório ventricular possa ter impacto na diminuição da mortalidade. Após colocação do shunt ventriculoperitoneal, foi diagnosticada meningite bacteriana inicialmente por *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter cloacae* multirresistente e posteriormente também por *Staphylococcus aureus*. Assim, houve necessidade de retirar o SVP e colocar uma derivação ventricular externa temporária, durante o período de antibioticoterapia. Posteriormente, após conclusão da antibioticoterapia e LCR pós-terapêutico estéril, colocou segunda derivação ventriculoperitoneal.

No caso clínico 2, a gestão da HPIV foi feita através da realização de ecografias cerebrais semanais que permitiram identificar complicações de HPIV, nomeadamente dilatação ventricular pós-hemorragica que foi estabilizada em cerca de 2 semanas apenas com recurso a punções ventriculares seriadas, não tendo existindo indicação para colocação de derivação definitiva. Este caso clínico é muito diferente do caso clínico anterior, uma vez que a dilatação ventricular foi facilmente controlada, sendo que a RM-CE feita aos 9 meses mostra ventriculomegalia sem hidrocefalia ativa. Nada mais poderia ser oferecido a este recém-nascido, uma vez que a sua única complicação com tratamento possível, foi resolvida. Assim, neste caso o grande problema reside nas complicações sem tratamento, nomeadamente a leucomalácia periventricular.

A hidrocefalia pós-hemorragica é a única complicação de HPIV em que existe tratamento, nomeadamente através da drenagem cirúrgica - apesar de mesmo esta opção terapêutica ainda não estar definida por completo e não existirem orientações claras sobre a melhor forma de atuação. As restantes complicações que traduzem lesão cerebral imediata são irreversíveis e por isso não têm tratamento. Assim, deve existir um foco claro no diagnóstico de hidrocefalia e no seu tratamento precoce.

## Prevenção de HPIV e das suas complicações

A hemorragia intraventricular não é uma patologia com tratamento específico pelo que a sua gestão se torna complicada. Assim, atualmente, a sua melhor abordagem passa pela prevenção primária e secundária. Para além disso, também a vigilância ecográfica seriada da extensão da hemorragia e das suas complicações, bem como a gestão destas mesmas complicações – nomeadamente, ao nível do alívio da pressão intracraniana - são métodos de abordagem que, embora não tratem a patologia, procuram reduzir a incidência e gravidade das sequelas no neurodesenvolvimento.

Tal como abordado na fisiopatologia da hemorragia peri-intraventricular, esta patologia está diretamente relacionada com a vulnerabilidade neurológica e a capacidade limitada de autorregulação do recém-nascido pré-termo. Assim, no período pré-natal, **evitar o parto pré-termo** será método ideal de prevenção. O parto pré-termo depende de inúmeros fatores que não são modificáveis como a existência de um parto pré-termo prévio ou a gestação múltipla, cada vez mais frequente pela utilização de métodos de fertilização *in vitro*. Ainda assim, existem fatores que podem ser prevenidos ou cuja propensão para parto pré-termo pode ser acautelada através da vigilância da gravidez, são exemplos disso, o tabagismo, a insuficiência cervical, as infeções na gravidez ou o controlo das doenças crónicas da mãe como a hipertensão arterial ou a diabetes mellitus (Pande & Vagha, 2023). Também a utilização de **tocolíticos** poderá ser importante, especialmente em situações em que seja necessário o atraso do trabalho de parto. Em situações cujo parto pré-termo seja inevitável, é fundamental a administração de **corticoesteroides** pré-natais, existindo evidência clara sobre o seu efeito na diminuição da incidência da hemorragia peri-intraventricular no recém-nascido pré-termo (Roberts et al., 2017). O estudo “Nascer prematuro e Portugal – Cinco anos de estudo multicêntrico nacional (1996-2000)” destaca que a administração de corticoesteroides, mesmo em ciclo incompleto, diminuiu a incidência de HPIV nomeadamente, nos seus graus mais graves. Nos recém-nascidos pré-termo, fruto de gestações sem administração de corticoesteroides, 43% desenvolveu HPIV, enquanto nos recém-nascidos pré-termo de gestações com administração de ciclos completos de corticoesteroides, cerca de 27% desenvolveu HPIV, o que mostra uma evidência clara do seu benefício. Para além disso, este estudo demonstrou também que a administração de corticoesteroides promove a diminuição de patologias que são fatores de risco para HPIV tais como sépsis,

persistência de canal arterial e necessidade de ventilação (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.). Ao contrário da administração de corticoesteroides pré-natais, nenhuma outra medida tem evidência clara de prevenção da hemorragia peri-intraventricular. No entanto, diversas medidas podem e devem ser adotadas em recém-nascidos pré-termo de forma a diminuir os *triggers* promotores de instabilidade da pressão de perfusão cerebral, sendo fundamental a construção de protocolos de atuação em meio hospitalar durante o período peri e pós-natal do recém-nascido prematuro.

No período peri-natal destaca-se como medida preventiva, a **realização do parto num hospital com apoio perinatal diferenciado** (com cuidados intensivos neonatais), de forma a maximizar as condições assistenciais necessárias ao parto pré-termo e evitar que o recém-nascido tenha de ser transferido após o parto, condição que por si só aumenta os riscos para a ocorrência de HPIV (Özek & Kersin, 2020). Para além disso, destaque também para a **laqueação tardia do cordão umbilical**, prática recomendada pela Organização Mundial de Saúde que consiste no atraso da laqueação do cordão umbilical em pelo menos 1 minuto após o parto, na ausência de contra-indicações. Desta forma, haverá um prolongamento do fluxo sanguíneo da placenta para o recém-nascido, com aumento da volémia e hematócrito e conseqüente maior estabilização da sua pressão de perfusão cerebral. Existem estudos que comprovam o benefício da laqueação tardia do cordão umbilical, além de muitos outros benefícios já demonstrados, como a diminuição das taxas de mortalidade neonatal (Chiruvolu et al., 2015) (Mercer et al., 2006).

No período pós-natal devem ser adotadas medidas que diminuam a instabilidade respiratória e hemodinâmica do recém-nascido e que previnam a ocorrência de flutuações na pressão de perfusão cerebral, tais como:

- Adotar **medidas posturais** como a elevação da cabeça do recém-nascido e o seu posicionamento na linha média, minimizando a sua manipulação e estimulação (Gilard et al., 2020).
- **Regular a temperatura corporal** do recém-nascido pré-termo, uma vez que este é particularmente suscetível à perda de calor. A temperatura corporal do recém-nascido deve estar entre 36.5°C e 37.5°C e esta pode ser conseguida através da manutenção da temperatura da sala de partos ou do pré-aquecimento de todos os dispositivos que

entram em contacto com o recém-nascido – em especial, a incubadora. A hipotermia (temperatura < 36,0°C) aumenta o consumo de oxigénio e de glicose, como tentativa de termorregulação, promovendo assim flutuações na perfusão cerebral e sendo um fator de risco para hemorragia intraventricular.

- **Monitorizar o recém-nascido** e vigiar continuamente a sua estabilidade respiratória, hemodinâmica e neurológica. Esta monitorização pode ser feita através de métodos não invasivos, nomeadamente pelos parâmetros vitais (como a frequência cardíaca, a pressão arterial, a saturação periférica de oxigénio), pela monitorização da temperatura e dos valores de glicémia capilar, pela produção de urina e pelo exame físico regular. É também importante ter em atenção os novos métodos de monitorização hemodinâmica como o *NIRS* (Espectroscopia de infravermelho próximo), uma técnica que permite uma monitorização contínua, não invasiva e em tempo real do equilíbrio entre a disponibilidade regional de oxigénio e o seu consumo (DA et al., 2022). A técnica de espectroscopia emite luz em direção a uma amostra e mede a proporção de luz refletida, aferindo os níveis de hemoglobina saturada e dessaturada e a relação entre o oxigénio fornecido a um tecido e o oxigénio que é captado pelo mesmo tecido, permitindo monitorizar o estado de perfusão dos tecidos em tempo real e atuar em função da oxigenação cerebral (DA et al., 2022).

- Realizar o **suporte respiratório** necessário desde o nascimento do recém-nascido, através do fornecimento de oxigénio nos valores mínimos possíveis de volume e pressão, evitando métodos invasivos sempre que possível. O suporte respiratório vai permitir o estabelecimento de uma capacidade residual eficaz e a diminuição da lesão neurológica. Manter uma normal oxigenação e ventilação é essencial, uma vez que flutuações como a hipoxemia ou a hipercapnia podem originar alterações na perfusão cerebral e originar hemorragia intraventricular (Apeksha Reddy et al., 2023). No entanto, tal como mencionado anteriormente, a ventilação invasiva é um fator de risco para o desenvolvimento de hemorragia intraventricular pelo que, uma boa alternativa poderá ser o CPAP nasal (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

- Realizar **suporte hemodinâmico** para manutenção da pressão de perfusão cerebral e evitar oscilações significativas. As alterações bruscas de tensão arterial sistémica podem ter um grande impacto na pressão de perfusão cerebral e conseqüentemente dar origem

a HPIV pelas características de fragilidade da matriz germinal e pela incapacidade de autorregulação. Assim, monitorizar e realizar suporte hemodinâmico, quando necessário, é fundamental para prevenir oscilações da pressão de perfusão cerebral. No entanto, será necessário ter precaução na administração de fluidoterapia e na transfusão de concentrado eritrocitário, uma vez que, estas infusões não poderão ser feitas muito rapidamente sob risco de também o tratamento causar oscilações bruscas na pressão de perfusão cerebral (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

Além destas estratégias de prevenção da hemorragia intraventricular, alguns fármacos têm sido apontados como possíveis agentes protetores de HPIV, embora não sejam ainda utilizados na prática clínica devido à fraca evidência científica que suporte a sua utilização e os seus riscos. A **Indometacina** é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteroides, sendo um inibidor não seletivo da cox-1 e cox-2, que resulta na inibição da síntese de prostaglandinas. Este fármaco tem sido apontado como promotor da maturação da matriz germinativa e conseqüentemente um agente protetor de eventos como a hemorragia intraventricular (Apeksha Reddy et al., 2023). Alguns estudos apontam a Indometacina como estando associada à redução do risco de ocorrência de HPIV nos recém-nascidos pré-termo (Razak et al., 2023). No entanto, os seus efeitos a longo prazo não estão ainda descritos pelo que, a sua utilização, como profilaxia, ainda não é aconselhada (Özek & Kersin, 2020). O **Fenobarbital** tem sido apontado como um fármaco estabilizador da pressão arterial e, por isso, protetor das oscilações da pressão de perfusão cerebral (Apeksha Reddy et al., 2023). No entanto, uma revisão recente da *Cochrane* que incluiu 10 estudos com cerca de 792 recém-nascidos, não evidenciou nenhum efeito preventivo do fenobarbital na hemorragia intraventricular, nos seus efeitos no neurodesenvolvimento e na mortalidade (Romantsik et al., 2023).

### **Implicações no neurodesenvolvimento da criança**

Os recém-nascidos pré-termo ou com muito baixo peso à nascença são extremamente suscetíveis a alterações no neurodesenvolvimento, sendo que, nos 10% de recém-nascidos prematuros que apresentam algum tipo de sequela aos 3 meses,

mais de 50% apresenta sequelas neurológicas e cerca de 30% apresenta sequelas oftalmológicas.

O conhecimento da localização precisa das lesões e a sua relação com as várias vias de funcionamento neurológico poderiam traduzir-se num prognóstico mais específico sobre os acontecimentos neurológicos a longo prazo. Ainda assim, a complexidade das vias neurológicas e o facto de os métodos complementares de diagnóstico ainda não serem ótimos para a quantificação das lesões da substância branca e do volume cerebral afetado, torna difícil estabelecer um prognóstico neurológico claro e definitivo (Andre M Graça, 2014). Assim sendo, não tendo certeza no prognóstico, conhecer as limitações neurológicas mais frequentes, que poderão advir de um nascimento prematuro - especialmente quando associado a sequelas como a HPIV ou a LPV - é fulcral para a realização de intervenções precoces e para a criação de um plano de acompanhamento a longo prazo, criando espaço para que estas crianças tenham a melhor qualidade de vida possível.

A paralisia cerebral (PC) é uma condição não progressiva, que resulta da lesão do sistema nervoso central e que irá afetar a postura e os movimentos voluntários, podendo causar espasticidade, ataxia e/ou movimentos involuntários. A prematuridade é, por si só, um fator que está associado à paralisia cerebral, especialmente num padrão mais comum de diplegia espástica (paraparesia dos membros inferiores), sendo que, quando associada a outras patologias, como a HPIV, terá uma probabilidade aumentada de lesão cerebral e consequentemente de condições como a paralisia cerebral. Um estudo realizado em crianças com 3 anos (idade corrigida) e antecedentes de prematuridade, mostra que, das crianças com paralisia cerebral, 53% destas tem história de HPIV grave, 52% tem antecedentes de leucomalácia e 59% de dilatação ventricular, sendo que estas duas últimas patologias podem também ser consequentes de HPIV (Vohr, 2022). Na avaliação das crianças com paralisia cerebral foi possível concluir que graus mais severos de HPIV estavam diretamente relacionados com mais casos de paralisia cerebral – crianças sem história de HPIV, 8% apresentava PC, crianças com história de HPIV: grau I 15% apresenta PC, grau II 18% apresenta PC, grau III 26% apresenta PC, enfarte hemorrágico 75% apresenta PC (Vohr, 2022). Isto relaciona-se com o facto de HPIV grave e das suas complicações como o EVHP, a hidrocefalia ou a leucomalácia periventricular lesarem o parênquima cerebral, especialmente quando essas lesões ocorrem em zonas

que envolvem a via piramidal ou afetam a mielinização do braço posterior da cápsula interna (Andre M Graça, 2014).

Do ponto de vista cognitivo, a prematuridade terá também um grande impacto, embora, as alterações cognitivas sejam difíceis de avaliar antes da idade escolar. Ainda assim, a literatura refere estudos que mencionam que crianças com antecedentes de prematuridade e HPIV moderada têm maior risco de ter atraso cognitivo do que as crianças sem antecedentes de prematuridade e HPIV (Zhou et al., 2023). Um estudo realizado com o objetivo de determinar os efeitos a longo prazo da HPIV de grau I ou II com a HPIV de grau III ou com enfarte hemorrágico, investigou as sequelas em crianças com 8 anos e antecedentes de prematuridade e de HPIV. Demonstrou-se uma fraca evidência entre a associação de graus mais severos de HPIV e alterações mais marcadas no desenvolvimento cognitivo, concluindo-se que os diferentes graus de HPIV têm o mesmo risco para a ocorrência de alterações na componente cognitiva (Vohr, 2022). Assim, este estudo mostra que, embora graus mais severos de HPIV estejam mais suscetíveis a alterações do neurodesenvolvimento, HPIV de graus ligeiros ou moderados não são condições benignas e deverão também ser alvo de intervenções precoces e monitorizações a longo prazo.

Tal como referido inicialmente, também os défices sensoriais são um risco assumido dos recém-nascidos pré-termo, especialmente dos que apresentam sequelas como HPIV, sendo que quanto maior a gravidade destas sequelas, maior o risco da criança ter alterações auditivas ou visuais. Importa referir que a diminuição da visão ou da audição vão ter um impacto muito negativo na qualidade de vida da criança e afetar todas as vertentes do seu desenvolvimento, assim, é de extrema importância a monitorização precoce e o acompanhamento de crianças pré-termo e especialmente de crianças com antecedentes de HPIV, as quais devem ser seguidas durante pelo menos 3 anos após o nascimento, uma vez que será durante a infância que existirá uma janela temporal ótima para a realização de tratamentos que impactem positivamente a qualidade de vida da criança (Zhou et al., 2023).

Relativamente à ocorrência de convulsões ou ao desenvolvimento de epilepsia não existe evidência que relacione estas patologias diretamente com HPIV, ainda assim alguns estudos mostram que HPIV grave pode ser um fator de risco para o

desenvolvimento de doença epilética pelo que deve sempre ter-se em consideração essa possibilidade (Zhou et al., 2023).

Devem também ter destaque outros fatores de extrema importância na aquisição de competências do neurodesenvolvimento e na melhoria das limitações adquiridas, nomeadamente fatores como o nível de literacia familiar e as capacidades socioeconómicas da família. A literatura evidencia que quando estas crianças chegam à adolescência, a estimulação cerebral precoce e o desenvolvimento da sua plasticidade vão estar diretamente relacionados com melhorias cognitivas pelo que se conclui que o ambiente que rodeia a criança será uma característica com grande impacto na melhoria das limitações da criança com lesão cerebral. (Vohr, 2022). O conhecimento médico sobre o prognóstico individual de cada criança é fundamental para a gestão das suas necessidades a longo prazo e a equipa hospitalar deve ser responsável por oferecer a todas as crianças e respetivas famílias o melhor acompanhamento possível desde a alta dos cuidados neonatais, nomeadamente através do seu encaminhamento para as consultas de apoio multidisciplinar, para o conhecimento das necessidades específicas por parte dos cuidados primários e especialmente para a educação e apoio da família que, tal como mencionado anteriormente, será fundamental na criação de uma melhor qualidade de vida para a criança (*Nascer Prematuro Em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.*, n.d.).

### **Discussão:**

O acompanhamento a longo prazo das crianças dos casos clínicos estudados mostra que ambas tiveram limitações no desenvolvimento das suas competências, apresentando-se atualmente com diagnóstico de paralisia cerebral.

No caso clínico 1, tendo por base as ecografias cerebrais seriadas e a ressonância magnética crânio-encefálica realizadas, em suma, apresenta-se uma situação de HPIV grau III que complicou com:

1. Enfarte venoso hemorrágico parenquimatoso, na região frontoparietal, com posterior transformação quística porencefálica,
2. Hidrocefalia pós-hemorrágica tetraventricular simétrica, exceto no corno frontal direito por confluência de cavidade porencefálica;
3. Lesão parenquimatosa pós-hemorrágica, parietal direita cortico-subcortical;

#### 4. Atrofia cerebral a nível temporal, occipital e parietal bilateralmente

O exame neurológico realizado aos 6 meses, na altura da alta da neonatologia revelou indícios de alterações do neurodesenvolvimento, embora a sensibilidade deste exame esteja limitada pelo facto de ser um lactente e, por isso, não ser possível avaliar claramente as alterações motoras, como o movimento ou as cognitivas, como a linguagem. Assim, embora este exame permita perceber algumas limitações, o prognóstico será ainda difícil de esclarecer. Neste caso, o lactente, apresentava aos 6 meses, macrocrânia (perímetro cefálico 43 cm, percentil 90), fontanela anterior larga e normotensa, atraso global do desenvolvimento com hipotonia axial e ausência de controlo cefálico, e hipertonia dos membros com repertório de movimentos espontâneos pouco diversificado, reflexos osteotendinosos vivos e persistência de reflexos primitivos, o que faz suspeitar de alterações mais expressivas a nível motor. Ainda assim, verificou-se que fixava o olhar no observador e parecia reagir aos sons, embora o rastreio auditivo neonatal por otoemissões acústicas não tenha detetado resposta do ouvido interno. Ainda assim, pode ser indicativo de um bom prognóstico a nível sensorial, embora este não seja um prognóstico definitivo.

No seguimento desta criança aos 5 anos, verificou-se uma evolução para um quadro de paralisia cerebral com padrão de tetraparésia espástica de predomínio direito (*Gross Motor Function Classification System nível III-IV*) com uso predominante da mão esquerda e atraso global de desenvolvimento de predomínio motor, com razoável desenvolvimento cognitivo, especialmente nas áreas da linguagem e interação. Para além disso, apresentava uma ligeira alteração sensorial, uma hipoacusia moderada à direita. Por fim, ao longo do seu seguimento verificou-se o desenvolvimento de epilepsia com início de convulsões no primeiro ano de vida, mantendo-se medicado com valproato de sódio.

A paralisia cerebral com padrão de tetraparésia espástica é o tipo mais grave de paralisia cerebral, sendo causado por lesões cerebrais significativas bilaterais, o que é compatível com as várias complicações neurológicas que ocorreram no período neonatal desta criança. Assim, apesar de o prognóstico neurológico de crianças com história de HPIV grave complicada, não ser possível de definir em fase precoce, existem atualmente dados suficientes que nos levam a prever as possíveis limitações neurológicas que irão resultar desta patologia pelos que os vários cenários devem ser acautelados,

trabalhando ativamente para o acompanhamento da criança e para a adoção de estratégias que melhorem o seu prognóstico. Neste caso clínico, a criança mantém reabilitação multidisciplinar em centro de desenvolvimento, sendo este um apoio de extrema importância para a estimulação cerebral e para a aprendizagem de estratégias que contornem as limitações e permitam uma vivência mais feliz do seu dia-a-dia. Por fim, importa lembrar que esta criança nasceu de uma gravidez não vigiada e num ambiente não controlado pelo que, a equipa médica deve também ter um acompanhamento próximo da família de forma a perceber as condições que são oferecidas a esta criança e alertar para a necessidade de esta viver num ambiente que impacte de forma positiva o seu desenvolvimento.

No caso clínico 2, as ecografias cerebrais seriadas e a ressonância magnética crânio-encefálica realizada aos 9 meses, apresentam, em suma, uma situação de HPIV grau III complicada de:

1. Dilatação ventricular pós-hemorrágica – Complicação resolvida;
2. Leucomalácia periventricular quística frontoparietal bilateral, de predomínio frontal direito, com reabsorção quística gradual nas semanas seguintes;
3. Ventroculomegalia supratentorial pós-hemorrágica (sem sinais de hidrocefalia ativa) e atrofia cerebral (acentuação dos sulcos corticais e da fenda inter-hemisférica, redução da espessura do tecido cerebral na região frontal, parietal lateral e nos lobos occipitais e menor volume das regiões hipocâmpicas e do tronco cerebral) – sinais indiretos de leucomalácia periventricular difusa.

O exame neurológico realizado aquando da alta da neonatologia, aos 3 meses e 15 dias, não revelou quaisquer alterações neurológicas embora, tal como referido no caso anterior, a sensibilidade deste exame num lactente não seja extremamente eficaz, não só por ser difícil avaliar alguns fatores, mas também por requerer estabilidade do lactente e treino da parte do médico. Nestes casos, o *Hammersmith neonatal neurologic examination*, poderia ter sido uma ferramenta útil para avaliação mais específica e padronizada do estado neurológico do recém-nascido.

No seguimento desta criança aos 9 anos, destaca-se a evolução para um quadro de paralisia cerebral com padrão de diplegia espástica e alguns movimentos discinéticos

(*Gross Motor Function Classification System*: Nivel 1). Ao contrário do caso clínico 1, este é um grau menos grave de paralisia cerebral, estando possivelmente relacionado com o menor envolvimento do parênquima cerebral quando ocorreu o evento hemorrágico e as suas complicações no período neonatal. Este caso, teve menos complicações não tendo sido sequer necessária a colocação de uma derivação permanente pelo que, à partida, o seu prognóstico neurológico seria um pouco mais favorável do que no caso anterior. Esta criança apresenta também uma perturbação de défice de atenção e hiperatividade. Simultaneamente, esta criança é acompanhada na consulta de otorrinolaringologia por hipoacusia bilateral moderada, otite serosa crónica e síndrome de apneia obstrutiva do sono, tendo sido submetido a adenoidectomia e timpanostomia aos 3 anos. Infelizmente, tal como indica a bibliografia, a prematuridade complicada de HPIV origina frequentemente défices sensoriais que são muito prejudiciais para a qualidade de vida da criança, pelo que, o seu acompanhamento em consultas de especialidade é fundamental.

Este recém-nascido nasceu de uma gravidez gemelar sendo importante perceber também os acontecimentos neonatais e as consequências neurológicas da irmã que nasceu pré-termo. A irmã gémea teve também diversas complicações no período neonatal como displasia broncopulmonar moderada, necessidade de encerramento cirúrgico de canal arterial, episódios de sépsis e retinopatia da prematuridade grau 2 à esquerda. No entanto, não foram documentadas alterações nas ecografias cerebrais seriadas, nomeadamente HPIV. Ao nível do seu neurodesenvolvimento, não apresenta alterações motoras, mas identifica-se défice cognitivo ligeiro (com menor pontuação que o irmão em avaliação neuropsicológica formal) e perturbação de défice de atenção e hiperatividade, com significativas dificuldades de aprendizagem no 1º ciclo. Assim, é evidente que a prematuridade e as patologias associadas têm também um grande impacto neurológico, não sendo apenas a HPIV e as suas complicações a originar alterações do neurodesenvolvimento. Neste caso, esta criança não apresenta alterações motoras, como é mais típico das lesões de HPIV, embora apresente mais alterações cognitivas do que o irmão, evidenciando a importância da localização da lesão no prognóstico. Em suma, o pré-termo é um fator de risco para doenças do neurodesenvolvimento e a sua prevenção e minimização de complicações deve ser o ponto central de qualquer gravidez.

## Bundle de intervenções

<b>Hemorragia peri-intraventricular</b>	
<b>Critérios de Inclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recém-nascidos pré-termo (idade gestacional &lt; 37 semanas); e/ou</li><li>• Recém-nascidos de baixo peso à nascença (&lt;2500g).</li></ul>
<b>Medidas de prevenção</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar o parto num hospital de apoio perinatal diferenciado;</li><li>• Realizar corticoterapia pré-parto em todas as situações de ameaça para parto pré-termo;</li><li>• Realizar uma laqueação tardia do cordão umbilical, pelo menos em 1 minuto após o parto;</li><li>• Manter uma temperatura adequada no bloco de partos, na incubadora de transporte e em todos os materiais em que o recém-nascido contacte;</li><li>• Manter o recém-nascido com a cabeça ajustada à linha média, ligeiramente elevada;</li><li>• Estabilizar e não mobilizar o recém-nascido mais do que o necessário, nomeadamente: não transportar para outro local, não realizar medição de peso e comprimento diariamente e não realizar a aspiração de secreções (se não houver necessidade objetiva);</li><li>• Vigiar os parâmetros vitais, como a saturação periférica de oxigênio, a pressão arterial e a frequência cardíaca e corrigir adequadamente as alterações;</li><li>• Vigiar, diariamente, a temperatura, a glicémia capilar e a produção de urina;</li><li>• Monitorizar a perfusão cerebral através de Espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS);</li><li>• Realizar o suporte respiratório necessário nos valores mínimos possíveis de volume e pressão, evitando métodos invasivos;</li><li>• Realizar o suporte hemodinâmico necessário e evitando ao máximo oscilações da pressão de perfusão cerebral,</li><li>• Realizar ecocardiograma para excluir persistência de canal arterial e verificar critérios para tratamento.</li></ul>
<b>Medidas para diagnóstico precoce</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar ecografias cerebrais eletivas, seguindo as recomendações da Sociedade Portuguesa de Neonatologia:</li></ul>

	<p>-Ao 1º dia de vida (de preferência) ou até ao 3º dia de vida;</p> <p>-Ao 7º, 14º e 28º dia de vida. Posteriormente semanalmente ou quinzenalmente;</p> <p>-Quando chega às 40 semanas de idade pós-menstrual ou no momento da alta dos cuidados neonatais;</p> <p>-Aos 4 a 6 meses de idade;</p> <p>-Na presença de patologia, deve ser realizada semanalmente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar medição frequente do perímetro cefálico;</li> <li>• Monitorizar sinais de hipertensão craniana, através da palpação das fontanelas, da vigilância atenta a episódios de alteração da consciência, apneia, bradicardia, etc....</li> </ul>
<p><b>Recomendações de gestão de HPIV</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar ecografias cerebrais semanalmente;</li> <li>• Realizar ressonância magnética pelas 40 semanas de idade pós-menstrual;</li> <li>• Realizar a medição diária do perímetro cefálico;</li> <li>• Realizar drenagem de LCR quando indicada, primeiramente através da realização de punção lombar para alívio da pressão intracraniana e avaliação do líquido cefalorraquidiano. Caso não ocorra melhoria espontânea da drenagem de LCR, poder-se-á colocar um reservatório ventricular. Se este continuar a ser insuficiente para drenagem completa do líquido cefalorraquidiano e do conteúdo hemático, deve colocar-se uma derivação permanente, nomeadamente um shunt ventrículo-peritoneal;</li> <li>• Avaliar o neurodesenvolvimento do recém-nascido utilizado escalas adequadas como a <i>Hammersmith neonatal neurologic examination</i>;</li> <li>• Acompanhar a criança em consulta do desenvolvimento e propô-la para terapias complementares;</li> <li>• Realizar o rastreio visual e o rastreio auditivo neonatal universal e acompanhar a criança em consulta de oftalmologia e otorrinolaringologia até aos 3 anos, no mínimo.</li> </ul>
<p>*De referir que a medida de prevenção mais eficaz da hemorragia periventricular é a prevenção do parto pré-termo, pelo que planear e vigiar a gravidez seguindo as recomendações da Direção Geral de Saúde é fundamental.</p>	

## Conclusão

Os cuidados neonatais são uma área com um grande desenvolvimento nos últimos anos, tornando possível que os recém-nascidos pré-termo tenham uma taxa de mortalidade cada vez menor. Essa diminuição da taxa de mortalidade pode acarretar um aumento da prevalência de doenças que se desenvolvem comumente nos recém-nascidos pré-termo, sendo necessário um maior esforço para compreensão destas doenças, de modo que sejam otimamente prevenidas e geridas. A hemorragia peri-intraventricular é uma dessas patologias, mostrando-se ainda muito prevalente, especialmente nos recém-nascidos com prematuridade extrema. Além disso, trata-se de uma patologia com um impacto muito significativo no futuro destas crianças, que traz não só complicações a curto prazo como também grandes limitações às vivências ditas “normais” da infância, tendo tanto impacto visível como psicológico. É fundamental que exista um trabalho ativo na procura por medidas de prevenção da HPIV e na gestão eficaz e precoce das crianças com esta patologia, de forma que seja possível diminuir os riscos de lesão cerebral e conseqüentemente de alterações no seu neurodesenvolvimento. Será relevante que sejam protocoladas recomendações de prevenção da hemorragia peri-intraventricular no recém-nascido pré-termo, recomendações para diagnóstico precoce de HPIV e prevenção de complicações e também recomendações para a gestão do recém-nascido com HPIV e acompanhamento destas crianças.

A HPIV e as suas complicações, bem como a leucomalácia periventricular, têm um grande impacto no neurodesenvolvimento e, infelizmente, são condições ainda muito prevalentes e de mau prognóstico, pelo que, adotar estratégias de prevenção e estudar as diferenças nos cuidados administrados entre os vários hospitais de apoio perinatal cruzando esses dados com a prevalência da patologia, é fundamental para o futuro da medicina, mas acima de tudo, dos recém-nascidos pré-termo. Para além disso, o estudo de métodos complementares de diagnóstico mais eficazes e claros na especificação das lesões cerebrais é fundamental para a definição de um prognóstico e para a construção de um plano a longo prazo, adequado à situação de cada criança. A monitorização e acompanhamento constante das crianças com alterações crónicas do desenvolvimento e das suas famílias deverá ser também um foco. Criar uma rede de apoio multidisciplinar em conjunto com a família é fundamental para minimizar o

impacto destas condições na qualidade de vida destas crianças e a oferecer a todos um futuro feliz, o menos limitado possível.

Está nas nossas mãos enquanto médicos, mudar o rumo das patologias da prematuridade e garantir o melhor futuro possível para todas as crianças com doenças do desenvolvimento, atuando não só na vertente clínica, mas especialmente na vertente social, procurando ser voz ativa por um mundo mais apto a acolher as diferenças e mais disponível para ver para lá das limitações.

## Agradecimentos

Ao André, por ser o melhor namorado do mundo, por cuidar de mim e por me dar diariamente todo o seu amor (e por todas as marmitas);

Aos meus pais, por estarem sempre por perto mesmo a uns quilómetros de distância, por acreditarem sempre em mim e por me inspirarem na forma como aproveitam as pequenas coisas da vida;

Aos meus avós, por fazerem por estar sempre presentes e pelos mimos em forma de pastilhas e de brownie;

Aos amigos, por serem o conforto, o riso constante, os planos à última da hora, mas acima de tudo por serem família e por me fazerem sentir em casa;

À Kikinha e à Minnie, os melhores rebentos que poderia ter tido, por estarem sempre por perto, por serem inspirações diárias e por serem o exemplo perfeito do que é ter um coração bom;

À Aninhas, a mãe AEFMLica, pelas conversas sobre o sonho açoriano, mas acima de tudo por ser presença constante e ter sido sempre sinónimo de colo, abraço e amor;

À Direção da AEFML 22/23, os meus pequenotes, por serem uma inspiração na dedicação e na vontade de mudar o mundo;

À AEFML, a minha (para sempre) casa de todos os sonhos por me ter mostrado que medicina era o caminho e por me ter feito perceber que no final, o importante são as pessoas;

Ao Dr. João Franco, pela disponibilidade constante e pela paciência em aturar os meus “entrego hoje” que eram na verdade um “entrego daqui a uns dias”. Obrigada por ter aceite este desafio e ter feito este caminho comigo, mas acima de tudo, por me ter mostrado o quão inspirador é ser pediatra.

## Bibliografia

- Andre M Graça. (2014). Definição do prognóstico neurológico da prematuridade - estado da arte. *Revista Portuguesa de Pediatria*, 211–226.
- Apeksha Reddy, P., Sreenivasulu, H., Shokrolahi, M., Muppalla, S. K., Abdilov, N., Ramar, R., Halappa Nagaraj, R., & Vuppalapati, S. (2023). Navigating the Complexities of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: An Updated Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.38985>
- Chiruvolu, A., Tolia, V. N., Qin, H., Stone, G. L., Rich, D., Conant, R. J., & Inzer, R. W. (2015). Effect of delayed cord clamping on very preterm infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(5), 676.e1-676.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.016>
- DA, B., MP, M. D. B., & GE, M. (2022). Use of near infrared spectroscopy for hemodynamic monitoring in pediatrics. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 120(2). <https://doi.org/10.5546/AAP.2022.ENG.129>
- Deger, J., Goethe, E. A., LoPresti, M. A., & Lam, S. (2021). Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurgery*, 153, 21–25. <https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2021.06.043>
- Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. (2021). Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- Gilard, V., Tebani, A., Bekri, S., & Marret, S. (2020). Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: A comprehensive review. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Issue 8, pp. 1–11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm9082447>
- Hand, I. L., Shellhaas, R. A., & Milla, S. S. (2020). Routine neuroimaging of the preterm brain. *Pediatrics*, 146(5). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2020-029082/75330>
- J, A., S, P., D, F., C, R., & A, T. (2022). [Survival and Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants with Severe Peri-Intraventricular Hemorrhage at 24 Months of Age]. *Acta Medica Portuguesa*, 35(1), 645–667. <https://doi.org/10.20344/AMP.12295>
- Khurana, R., Shyamsundar, K., Taank, P., & Singh, A. (2021). Periventricular leukomalacia: an ophthalmic perspective. *Medical Journal, Armed Forces India*, 77(2), 147–153. <https://doi.org/10.1016/J.MJAFI.2020.05.013>
- Mercer, J. S., Vohr, B. R., McGrath, M. M., Padbury, J. F., Wallach, M., & Oh, W. (2006). Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 117(4), 1235–1242. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2005-1706>
- Nascer Prematuro em Portugal. Estudo Multicêntrico Nacional 1996 - 2000.* (n.d.). Retrieved June 9, 2024, from [https://www.researchgate.net/publication/235329702\\_Nascer\\_Prematuro\\_em\\_Portugal\\_Estudo\\_Multicentrico\\_Nacional1996\\_-\\_2000\\_PREMIO\\_BIAL\\_DE\\_MEDICINA\\_CLINICA\\_2002](https://www.researchgate.net/publication/235329702_Nascer_Prematuro_em_Portugal_Estudo_Multicentrico_Nacional1996_-_2000_PREMIO_BIAL_DE_MEDICINA_CLINICA_2002)

- Navidi, A., De Boissieu, P., Mannes, I., Mokhtari, M., & Adamsbaum, C. (2022). Periventricular hemorrhagic infarction (PVHI) associated with intraventricular hemorrhage (IVH) in premature infants: Outcome at 2 years of age. *Archives de Pediatrie : Organe Officiel de La Societe Francaise de Pediatrie*, 29(6), 459–466. <https://doi.org/10.1016/J.ARCPED.2022.05.004>
- Ohuma, E. O., Moller, A. B., Bradley, E., Chakwera, S., Hussain-Alkhateeb, L., Lewin, A., Okwaraji, Y. B., Mahanani, W. R., Johansson, E. W., Lavin, T., Fernandez, D. E., Domínguez, G. G., de Costa, A., Cresswell, J. A., Krasevec, J., Lawn, J. E., Blencowe, H., Requejo, J., & Moran, A. C. (2023). National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *The Lancet*, 402(10409), 1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
- Özek, E., & Kersin, S. G. (2020). Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 55(3), 215. <https://doi.org/10.14744/TURKPEDIATRIARS.2020.66742>
- Pande, G. S., & Vagha, J. D. (2023). A Review of the Occurrence of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Newborns and its Future Neurodevelopmental Consequences. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.48968>
- Preterm birth*. (n.d.). Retrieved June 9, 2024, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Razak, A., Patel, W., Durrani, N. U. R., & Pullattayil, A. K. (2023). Interventions to Reduce Severe Brain Injury Risk in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 6(4), E237473. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2023.7473>
- Reddy, N., Doyle, M., Hanagandi, P., Taranath, A., Dahmouh, H., Krishnan, P., Oztekin, O., Boltshauser, E., Shroff, M., & Mankad, K. (2022). Neuroradiological Mimics of Periventricular Leukomalacia. *Journal of Child Neurology*, 37(2), 151–167. <https://doi.org/10.1177/08830738211026052/FORMAT/EPUB>
- Roberts, D., Brown, J., Medley, N., & Dalziel, S. R. (2017). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2017, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3>
- Romantsik, O., Smit, E., Odd, D. E., & Bruschettini, M. (2023). Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2023, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001691.pub4>
- Taborda, A., Pereira, A., Graça, A., Conceição, C., Faria, C., Trindade, C., Chaves, F., Pinto, F., Corrêa, F., Costa, J., Fernandes, J., Nona, J., Duarte, L., Ferreira, M., Lage, M. J., Miranda, N., Soares, P., Silva, P., Mendes, R., ... Índice, V. R. (n.d.-a). *REVISÃO DO CONSENSO DE NEURO-IMAGIOLOGIA NEONATAL-versão maio 2013*.
- Valdez Sandoval, P., Hernández Rosales, P., Quiñones Hernández, D. G., Chavana Naranjo, E. A., & García Navarro, V. (2019). Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options. In *Child's Nervous System* (Vol. 35, Issue 6, pp. 917–927). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04127-x>

- Vohr, B. R. (2022). Neurodevelopmental outcomes of premature infants with intraventricular hemorrhage across a lifespan. *Seminars in Perinatology*, 46(5). <https://doi.org/10.1016/J.SEMPERI.2022.151594>
- Whitelaw, A., Jary, S., Kmita, G., Wroblewska, J., Musialik-Swietlinska, E., Mandra, M., Hunt, L., Carter, M., & Pople, I. (2010). Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years. *Pediatrics*, 125(4). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2009-1960>
- Zhou, M., Wang, S., Zhang, T., Duan, S., & Wang, H. (2023). Neurodevelopmental outcomes in preterm or low birth weight infants with germinal matrix-intraventricular hemorrhage: a meta-analysis. *Pediatric Research*. <https://doi.org/10.1038/S41390-023-02877-8>