

Incidência e Fatores de Risco para Hemorragia Intracraniana em Recém-nascidos

Incidence and Risk Factors of Intracranial Hemorrhage in Newborns

JOÃO GONÇALVES DE MEDEIROS FILHO¹
EDUARDO ALMEIDA CUNHA COSTA²
CLAUDIO SÉRGIO MEDEIROS PAIVA³

RESUMO

Hemorragia intraventricular (HIV) é uma importante causa de mortalidade e morbidade em recém-nascidos de muito baixo peso. Conseqüências desastrosas podem ocorrer principalmente se o diagnóstico for tardio. Vários fatores de risco associados a HIV tais como, baixo peso ao nascimento e prematuridade, foram identificados. Por outro lado a sobrevivência de recém-nascidos de muito baixo peso tem crescido significativamente nas últimas décadas.

DESCRITORES

Prematuridade. Ultrassonografia. Hemorragia intracraniana.

SUMMARY

Intraventricular hemorrhage (ICV) is an outstanding cause of mortality and morbidity of very low weight newborns. Disastrous consequences may mostly occur if the diagnosis is made in a late stage. Several risk factors associated with ICH, such as low weight at birth and prematurity, have been identified. On the other hand, the survival of extremely low-weight newborns has increased significantly in the last decades.

DESCRIPTORS

Prematurity. Ultrasonography. Intraventricular hemorrhage.

O sangramento intra ou periventricular tem recebido mais atenção nos últimos tempos do que qualquer outro problema neurológico em recém-nascidos(RNs). É uma enfermidade muito comum em prematuros, especialmente naqueles com idade gestacional inferior a 30 semanas e peso menor do que 1.500g, devido à sua imaturidade anatômica e funcional (MERENSTEIN e GARDNER, 1993; ANTONIUK e SILVA, 2000),e que cursa com elevadas taxas de mortalidade e morbidade, incluindo paralisia cerebral e retardo mental.

The intra or periventricular hemorrhage has received more attention in the last few years than any other neurological problem in newborns (NB's). It is a very common disease in newborns, especially in those with a gestational age less than 30 weeks and weight lower than 1,500 grams, due to his anatomical and functional immaturity (MERENSTEIN and GARDNER, 1993; ANTONIUK and SILVA, 2000) and whose life course faces high rates of mortality and morbidity, there including palsy and mental retardation.

1 Professor Adjunto IV do Departamento de Pediatria e Genética do Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa - Paraíba - Brasil.

2 Aluno do Curso de Graduação em Medicina do CCS/UFPB.

3 Professor Adjunto IV do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do CCS-UFPB.

A questão ganha maior relevância em face do aumento significativo da sobrevivência dos prematuros nos dias de hoje. Nos Estados Unidos, por exemplo, a incidência de RNs com peso menor que 1.500g varia entre 1,17 e 1,24% e, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os prematuros nascidos abaixo de 1,500g representam 1,7% dos nascimentos (MERENSTEIN e GARDNER, 1993; ANTONIUK e SILVA, 2000). Embora existam evidências da diminuição em sua incidência, a HIC ainda representa um sério problema no universo dos prematuros (LINDER, HASKIN e LEVIT, 2003).

O quadro clínico da HIC poderá estar relacionado à perda sangüínea ou à disfunção neurológica e depende da extensão, do sítio e da velocidade da hemorragia. Evolução insidiosa poderá ocorrer em mais de 50% dos casos, normalmente com pequenas hemorragias (CLOHERTY e STARK, 1993).

Entre as complicações, sobressai-se a hidrocefalia pós-hemorragica, que ocorre devido à combinação de fatores, incluindo obstrução à saída do líquido cefalorraquidiano através do quarto ventrículo ou da base do cérebro pelos forâmens de Luschka e Magendie e pela dificuldade de reabsorção do líquido cefalorraquidiano nas granulações aracnóideas sobre a convexidade do cérebro.

Em estudo realizado em Israel por LINDER, HASKIN e LEVIT (2003), evidenciaram-se vários fatores de risco para o desenvolvimento dos sangramentos: baixo peso, prematuridade, hábito materno de fumar, gênero da criança, ruptura prematura das membranas, infecção intrauterina, tipo de parto, ventilação de alta frequência, infecções precoces, pneumotórax, tratamento de infertilidade, entre outros. No referido estudo, os autores concluíram que a ocorrência de HIC é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento e que a alta fração de oxigênio inspirada (FiO₂) nas primeiras 24 horas, pneumotórax, tratamento de infertilidade (principalmente com IVF) e infecção precoce também constituíam fatores de risco para acidentes hemorrágicos intracranianos.

MANCINI *et al.* (1999), constataram que a HIC está associada ao peso baixo ao nascer, menor idade gestacional e longa permanência hospitalar.

A ultrassonografia é a técnica mais utilizada atualmente para o diagnóstico, graças à alta resolução dos aparelhos, aos custos relativamente baixos e à facilidade de transporte do aparelho até a incubadora para a realização do exame.

ANTONIUK e SILVA (2000) sugerem que todos os prematuros, sintomáticos ou não, deverão submeter-

This issue becomes more relevant owing to the significant increase of today's newborns survival. In the United States, for instance, the incidence of less than 1,500-gram-weight NB's ranges from 1.17% to 1.24% while – in the Hospital das Clínicas of the Universidade Federal do Paraná – the NB's born with less than 1,500 grams represent 1.7% of the births (MERENSTEIN and ARDNER, 1993; ANTONIUK and SILVA, 2000). Although there are evidences about a diminishment in its incidence, ICH still represents a serious problem among newborns (LINDER, HASKIN and LEVIT, 2003).

The ICH clinical scenario may be related with blood loss or neurological dysfunction and depends upon the hemorrhage extension, location and speed. An insidious evolution may happen in more than 50% of the cases, usually with little hemorrhages (CLOHERTY and STARK, 1993).

Amid the complications, there outstands the post-hemorrhagic hydrocephalus that occurs because of the combination of factors, including obstruction to the exitus of the cephalorrhachidian liquid through the fourth ventricle or through Luschka's and Magedie's foramina in the brain bottom, and also the difficulty of the cephalorrhachidian liquid re-absorption in the arachnoid granulations over the brain convexity.

In a study carried out by LINDER, HASKIN and LEVIT (2003) in Israel, several risk factors were evident in the development of bleedings: low weight, prematurity, mother's habit of smoking, child gender, premature rupture of the membranes, intrauterine infection, delivery type, high frequency ventilation, precocious infections, pneumothorax and infertility treatment, among others. In the referred study, the authors concluded that ICH occurrence is inversely proportional to the gestational age and weight at birth, and that the high fraction of breathed-in oxygen (FiO₂) in the first 24 hours, pneumothorax, infertility treatment (mainly with IVF) and precocious infection also constitute risk factors for intracranial hemorrhagic accidents.

MANCINI *et al.* (1999) observed that ICH is associated with low weight at birth, lower gestational age and long stay in hospital.

Ultrasonography is today's mostly used technique for the diagnosis – thanks to the high resolution of the apparatuses, the relatively low costs and the facility of the apparatus transportation till the incubator so as to accomplish the exam.

ANTONIUK and SILVA (2000) suggest that all newborns – either symptomatic or not – should be

se a um ou dois estudos ultrassonográficos e considerar a ultrassonografia um exame essencial para o estudo das HIC, inclusive para detectar os fatores de risco associados.

O Hospital Universitário Lauro Wanderley representa um centro de referência para a gestação de alto risco no Estado da Paraíba e apresenta uma incidência de recém-nascidos de baixo peso de ordem de 15%. Em face do elevado risco de hemorragia intracraniana nesse grupo e, considerando a importância do diagnóstico precoce e dos programas de prevenção que futuramente possam vir a ser implementados, o presente estudo tem como objetivo, determinar a incidência das hemorragias intracranianas e identificar os fatores de risco associados, em recém-nascidos pré-termo do Serviço de Neonatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley.

RELATO

O grupo de estudo foi constituída de RNs com peso ao nascer inferior a 1.750g, admitidos no Serviço de Neonatologia do HULW no período de agosto de 2003 a maio de 2005. Foram incluídos no presente estudo, 22 recém-nascidos, sendo 11 do sexo feminino e 11 do sexo masculino.

Todas as informações de interesse, incluindo dados de identificação, peso, comprimento, tratamento recebido e evolução dos RNs foram registrados em questionário específico.

O peso dos RNs foi aferido em balança pesa-bebês da marca FILIZOLA, com intervalos de 5g, e os pacientes foram distribuídos, de acordo com o peso, nos seguintes grupos: < 1000g (P1); 1001-1500g (P2) e 1501-1750g (P3).

As ultrassonografias transfontanelares foram realizadas na primeira semana de vida e antes da alta hospitalar, utilizando-se um equipamento SHIMATZU com transdutores multifrequenciais de 3,5 a 7,5 Mhz.

Quanto à intensidade da hemorragia, utilizaram-se os critérios propostos por PAPILE (1978) para sua classificação.

A distribuição dos recém-nascidos quanto à idade gestacional, pelo método do Capurro, está representada na Tabela 1.

A distribuição dos recém-nascidos em relação ao peso (em gramas) no momento da admissão hospitalar, está representada na Tabela 2.

submitted to one or two ultrasonographic studies. They also consider ultrasonography to be an essential exam as regards ICH studies, even to help detect the associated risk factors.

The Hospital Universitário Lauro Wanderley represents a reference center for high risk pregnancy in Paraíba state. It shows a low-weight newborn incidence to the order of 15%. Due to the high risk of intracranial hemorrhage in this group, the importance of the precocious diagnosis and the prevention programs that can be implemented in the future, the present study aims at determining the incidence of intracranial hemorrhages and identifying the associated risk factors in NB's at the Serviço de Neonatologia of the Hospital Universitário Lauro Wanderley.

REPORT

The study group was made of NB's whose weight at birth was less than 1,750 grams, admitted at the Serviço de Neonatologia of the HULW between August 2003 to May 2005. Twenty-two NB's were included in the present study, 11 being female and 11 male ones.

All the information of interest, which included identification data, weight, height, received treatment and evolution, were recorded in specific questionnaire.

The newborns' weight was checked on a FILIZOLA baby-weighing scale with intervals of 5 grams. The patients were distributed in accordance with the weight in the following groups: <1,000g (P1), 1,001-1,500g (P2) and 1,501-1,750g (P3).

The transfontanelar ultrasounds were accomplished in the first week of life and before hospital discharge certification. We used a SHIMATZU equipment with multifrequency traducers of 3.5 to 7.5 Mhz.

As for the hemorrhage intensity, we used the criteria proposed by PAPILE (1978) for his classification.

As regards the gestational age, the NB's distribution follows Capurro's method and is represented in Table 1.

As regards weight (in grams), the NB's distribution at the time of admission in the hospital is represented in Table 2.

Tabela 1 – Distribuição dos recém-nascidos quanto à idade gestacional pelo método do Capurro.**Table 1** – NB's distribution by Capurro's method as per gestational age.

Idade Gestacional (em semanas) Gestational age (in weeks)	Nº	%
< 30	10	45,5
31 – 36	12	54,5

Teste $\chi^2 = 0,182$ $p > 0,05$ **Tabela 2** – Distribuição dos RNs quanto ao peso (em gramas) na admissão hospitalar no HULW.**Table 2** – NB's distribution as per weight (in grams) admitted at the HULW.

Peso em gramas Weight in grams	Nº	%
< 1000	5	22,7
1001- 1500	12	54,5
1501- 1750	5	22,7
Total	22	100

Teste $\chi^2 = 4,455$ $p > 0,05$

Na Tabela 3 está representada a distribuição dos RNs quanto à presença de hemorragia intracraniana.

Table 3 shows the NB's distribution in accordance with the presence of intracranial hemorrhage.

Tabela 3 – Distribuição dos RNs em relação à presença de HIC na USG transfontanelar.**Table 3** – NB's distribution as regards the ICH presence at the transfontanelar USG.

Presença de hemorragia Presence of hemorrhage	Nº	%
Positivo / Positive	6	27,3
Negativo / Negative	16	72,7
Total	22	100,0

Teste $\chi^2 = 4,545$ $p < 0,05$

Quanto ao APGAR Score do quinto minuto de vida, os RNs estão assim distribuídos (Tabela 4).

Na Figura 1 está representada a distribuição dos RNs, quanto às principais complicações.

Os dados referentes às variáveis idade gesta-

As regards the APGAR Score of the fifth minute of life, the NB's are distributed in Table 4.

The main distribution of complications is represented in Figure 1.

The data referring to the variables gestational

Tabela 4 – Distribuição dos RNs em relação ao *apgar score* do quinto minuto de vida.

Table 4 – NB's distribution as regards the Apgar score of the fifth minute of life.

Apgar do quinto minuto Apgar of the fifth minute	Nº.	%
0 - 2	1	4,5
3 - 6	5	22,7
7	16	72,7
Total	22	100,0

Teste $\chi^2 = 16,454$ $p < 0,05$

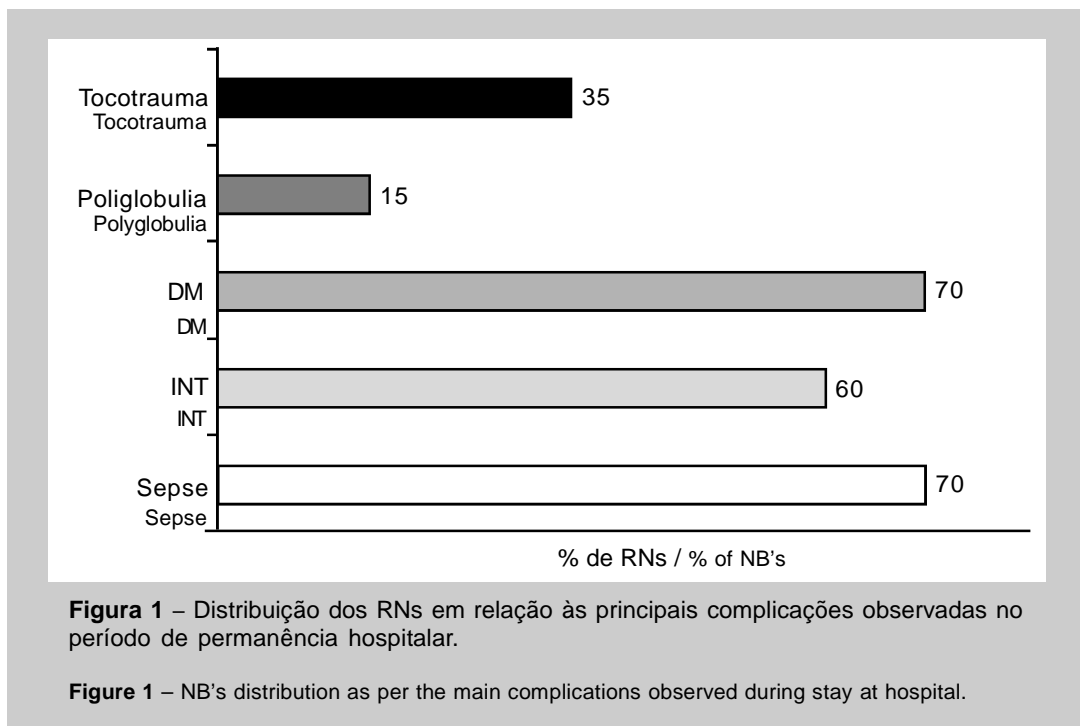


Figura 1 – Distribuição dos RNs em relação às principais complicações observadas no período de permanência hospitalar.

Figure 1 – NB's distribution as per the main complications observed during stay at hospital.

cional, peso ao nascimento, hemorragia intracraniana, surfactante e *apgar score* foram submetidos à análise de distribuição de frequência relativa, utilizando-se o teste χ^2 (Qui-quadrado) ao nível de 5% de significância para rejeição da hipótese de nulidade. As análises foram realizadas pelo programa SPSS, versão 10.0.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB. Todas as mães participantes concordaram e assinaram o termo de consentimento livre para participar do estudo.

age, weight at birth, intracranial hemorrhage, surfactant and *apgar score* were submitted to the analysis of relative frequency distribution through the Chi-square test at the level of 5% significance to reject the nullity hypothesis. The analyses were accomplished by means of the SPSS version 10.0.

The study was approved by the Comissão de Ética of the Hospital Universitário Lauro Wanderley of the UFPB. All the participating mothers agreed and signed the free consent term to participate in the study.

COMENTÁRIOS

O presente estudo se propôs a determinar a incidência de hemorragia intracraniana e identificar os fatores de risco associados. O uso do exame ultrassonográfico transfontanelar foi decisivo, pois permitiu uma ótima caracterização dos eventos hemorrágicos intracranianos, sem representar qualquer possibilidade de risco para os RNs estudados. Foram realizados os exames nas duas primeiras semanas de vida e coletados os dados das mães e dos respectivos RNs.

Constatou-se uma incidência de HIC da ordem de 27,3% nos recém-nascidos estudados. Esses resultados estão em consonância com aqueles encontrados em outras instituições (MANCINI *et al.*, 1999). MANCINI *et al.* (1999), estudando recém-nascidos abaixo de 1500g demonstraram uma incidência de HIC de 29,8%, enquanto ANTONIUK e SILVA (2000), encontraram uma incidência de HIC de 36,2% para aqueles RNs abaixo de 1501g ao nascimento. Estudo multicêntrico conduzido pelo National Institute of Child Health and Human Development / Neonatal Research Network (NICHD) entre 11/1987 e 01/1991, incluindo RNs <1500g, similar ao nosso estudo, indicou uma incidência de 44% (SHANKARAN, BAUER, BAIN *et al.*, 1996), mostrando que no decorrer do tempo, devido aos avanços no campo da prevenção e cuidados neonatais, a incidência está diminuindo. VOLPE (1989), em pesquisa desenvolvida durante o período entre 1980 e 1989 também revelou a importância de detectar essa patologia devido às suas repercussões, especialmente em RNs mais imaturos, que estão sobrevivendo cada vez mais.

Entre os fatores de risco para HIC destacamos: prematuridade, representada 45,5% dos RNs com menos de 30 semanas; o baixo peso ao nascimento, com uma incidência de RNs com menos de 1500g da ordem de 77,2%, muito condizente com relatos da literatura médica (MANCINI *et al.*, 1999; SHANKARAN, BAUER, BAIN *et al.*, 1996; MENT, OH, PHILIP *et al.*, 1992). Segundo BERGER (1997), num estudo realizado na Alemanha, o fator de risco mais importante relacionado à HIC foi a imaturidade ao nascimento.

O Apgar score tem sido sugerido como um parâmetro relacionado à incidência de HIC (BERGER, BENDER, SEFKOW *et al.*, 1997); entretanto, através da análise do Apgar score do quinto minuto de vida não conseguimos obter conclusões similares.

COMMENTS

The present study aimed at determining the incidence of intracranial hemorrhage and identifying the associated risk factors. The use of the transfontanelar ultrasonographic exam was decisive, because it allowed an optimal characterization of the intracranial hemorrhagic events without representing any possibility of risk for the studied NB's. The exams were accomplished in the first two weeks of life, with the mothers' and NB's data duly collected.

We observed an ICH incidence of 27.3% in the studied NB's. These results are in accordance with those found in other institutions (MANCINI *et al.*, 1999). Studying NB's with less than 1,500 grams, MANCINI *et al.* (1999) showed an ICH incidence of 29.8%, while ANTONIUK and SILVA (2000) found an ICH incidence of 36.2% for those NB's with less than 1,501g at birth. A multi-centric study conducted by the National Institute of Child Health and Human Development/ Neonatal Research NETWORK (NICHD) between 11/1987 and 01/1991 – including NB's <1,501 grams, as is the case of our study – showed an incidence of 44% (SHANKARAN, BAUER, BAIN *et al.*, 1996), which also shows that, as time goes by, the incidence has been reducing because of the advances in the prevention field and neonatal cares. In a research developed from 1980 through 1989, VOLPE (1989) also agreed on the importance of detecting this pathology due to its repercussion, especially in more immature NB's who are surviving more and more.

Among the risk factors for ICH, we detach prematurity, representing 45.5% of NB's with less than 30 weeks old; low weight at birth, with an incidence of NB's with less than 1,500 grams to the order of 77.2%; very much alike with reports in the medical literature (MANCINI *et al.* 1999; SHANKARAN, BAUER, BAIN *et al.*, 1996; MENT, OH, PHILIP *et al.*, 1992). According to BERGER (1997), in a study carried out in Germany, the most important risk factor related with ICH was immaturity at birth.

The Apgar score has been suggested as a parameter related to the ICH incidence (BERGER, BENDER, SEFKOW *et al.*, 1997). However, we have not managed to obtain similar conclusions throughout the apgar score analysis of the fifth minute of life.

As complicações que mais freqüentemente estiveram presentes nos RNs estudados foram: infecção neonatal (em 70% dos RNs estudados), distúrbios metabólicos (em 70% dos RNs estudados) e a icterícia neonatal tardia (em 60% dos RNs), compondo um conjunto de fatores que criam uma condição favorável ao desenvolvimento da HIC.

A associação do uso de surfactante com a alta incidência de evento hemorrágico intracraniano é descrita na literatura médica internacional. No presente estudo encontramos uma incidência mais elevada do que vem sendo demonstrado. Uma vez que na instituição em que foi realizado o estudo (HULW) o uso de substância surfactante não é rotina para todos os prematuros, é importante para uma melhor compreensão entender que este fármaco foi utilizado naqueles RNs já mais debilitados e que apresentavam outros fatores de risco.

Com base nos achados da presente investigação, chegamos às seguintes conclusões:

- 1- A incidência de HIC foi de 27,3% na amostra estudada;
- 2- Quarenta e cinco vírgula cinco por cento dos recém-nascidos tinham idade gestacional inferior a 30 semanas;
- 3- Em relação ao peso ao nascimento, 77,2% dos recém-nascidos pesavam menos de 1500g;
- 4- Setenta e sete vírgula três por cento dos recém-nascidos fizeram uso de surfactante;
- 5- Entre os principais fatores de risco associados foram observados: septicemia, toco-traumatismo, poliglobulia e distúrbios metabólicos.

A ultrassonografia é o método de escolha para definir a presença de sangramento e para acompanhar sua evolução devido à sua inocuidade e ao baixo custo.

Assim, a presente investigação foi realizada com o objetivo de verificar a incidência e os fatores de risco associados a HIV em recém-nascidos de muito baixo peso nascidos no Hospital Universitário Lauro Wanderley (UFPB), em João Pessoa - Paraíba - Brasil.

Vinte e dois recém-nascidos pesando menos que 1750g foram submetidos a ultrassonografias. A incidência total de HIV foi 27,3%, 45,5% dos bebês tinham idade gestacional abaixo de 30 semanas e 77,2% pesavam menos que 1500g.

The more frequent complications in the studied NB's were: neonatal infection (in 70% of the studied NB's), metabolic disturbances (in 70% of the studied NB's) and the late neonatal jaundice (in 60% of the NB's), composing a set of risks which creates a favorable condition for the development of ICH.

The association of the use of surfactant with the high incidence of the hemorrhagic intracranial event is described in the international medical literature. In the present study, we found a higher incidence than what has been observed. Surfactant is not a routine substance used in all NB's at the institution where this study was accomplished (HULW). It is importance to notice that this *pharmakon* was used in those weaker NB's who showed other risk factors.

Based upon the findings of the present research, we got to the following conclusions:

- 1- the ICH incidence represented 27.3% of the studied sample;
- 2- 45.5% of the NB's had a gestational age of less than 30 weeks;
- 3- as regards weight at birth, 77.2% of the NB's weighed less than 1,500 grams;
- 4- 77.3% of the NB's were supposed to use surfactant;
- 5- among the main associated risk factors, we observed: septicemia, toco-traumatism, polyglobulia and metabolic disturbances.

Ultrasonography is the method of choice to define the presence of bleeding and to follow up the bleeding evolution because of its innocuousness and low cost.

Thus, the present research was accomplished to allow the observation of the incidence and risk factors associated to ICH in very low-weighting NB's at the Hospital Universitário Lauro Wanderley (UFPB), João Pessoa – Paraíba – Brazil.

Twenty-two NB's weighing less than 1,750 grams were submitted to ultrasonography. The total incidence of ICH was 27.3%. Forty-five point five percent of the babies had a gestational age below 30 weeks of life, while 77.2% weighed less than 1,500 grams.

REFERÊNCIAS

References

1. ANTONIUK S, SILVA R VC. Hemorragia periventricular e intraventricular de recém-nascidos prematuros. *Rev. Neurol* 31(3):238-243, 2000.
2. BERGER R, BENDER S, SEFKOW S *et al.* Peri/intraventricular hemorrhage: a cranial ultrasound study on 5286 neonates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 75(2):191-203, 1997.
3. BLANKENBERG FG, LOH NN, NORBASH AM *et al.* Impaired cerebrovascular autoregulation after hypoxic-ischemic injury in extremely low-birth-weight neonates: detection with power and pulsed wave doppler US. *Radiology* 205(2):563-568, 1997
4. CLOHERTY JP, STARK A R. *Manual de neonatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1993.
5. DIAMENT A. Hemorragia peri-intraventricular. *J Pediatr* 74(1):3-4, 1998.
6. DYKES FD, LAZZARA A, AHMANN P *et al.* Intraventricular hemorrhage: a prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics* 66(1):42-49, July, 1980.
7. HESSER U, KATZ-SALOMON M, MORTENSSON W *et al.* Diagnosis of intracranial lesions in very-low-birthweight infants by ultrasound: incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr Suppl* 16-26, 1997.
8. KRISHNAMOORTHY KS, FERNANDEZ RA, MOMOSE KJ *et al.* Evaluation of neonatal intracranial hemorrhage by computerized tomography. *Pediatrics* 59(2):165-172, February, 1977.
9. LEGIDO A. Pathophysiology of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Acta Neuropediatr* 1(2):96-109, 1994.
10. LINDER N, HASKIN O, LEVIT O *et al.* Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 111(5):590-595, May 2003.
11. MANCINI MC *et al.* Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 54(5):151-154, 1999.
12. MAALOUF EF, DUGGAN PJ, COUNSELL SJ *et al.* Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics* 107(4):719-727, April 2001
13. MENT L, OH W, PHILIP A. *et al.* Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr* 121(5):776-783, 1992.
14. MERENSTEIN GB, GARDNER S L. *Handbook of Neonatal Intensive Care*. 3. ed. Missouri: Mosby- Year Book, 1993.
15. OHLWEILER L, SILVAA R, BARROS SV *et al.* Influence of intracranial hemorrhage and neonatal seizures on the neurological and psychomotor development of premature infants at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 61(4):902-905, Dec 2003.
16. OSBORN DA, EVANS N, KLUCKOW M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 112(1):33-39, July 2003.
17. PAPILE LA, BURSTEIN J, BURSTEIN R *et al.* Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500gm. *J Pediatr* 92(4):529-534, 1978.
18. PONTE MD, MARBA STM. Peri-intraventricular hemorrhage in newborns weighing less than 1500 grams: comparative analysis between 2 institutions. *Rev Hosp Clin* 58(6):299-304, 2003.
19. SHANKARAN S, BAUER C, BAIN R *et al.* Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal intracranial hemorrhage. *Arch Pediatr Adolesc* 150(s.n): 491-497, 1996.
20. SPEER ME, BLIFELD C, RUDOLPHAJ *et al.* Intraventricular hemorrhage and vitamin E in the very low-birth-weight infant: evidence for efficacy of early intramuscular vitamin E administration. *Pediatrics* 74(6):1107-1112, December 1984.
21. TAVARES EC, CORRÊA F F, VIANA M B. Fatores de risco para hemorragias peri-intraventriculares em recém nascidos com peso menor de 2000 gramas. *J. Pediatr* v. 74(1):17- 24, 1998.
22. VERM U, TEJANI N, KLEIN S *et al.* Obstetric antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low-birth-weight neonate. *Am J Obstet Gynecol* 176(2):275-281, 1997.
23. VOLPE J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant – Neuropathology and pathogenesis. *Clinics in Perinatology* 12(2):361-386, 1989.

CORRESPONDÊNCIA

Correspondence

João Gonçalves de Medeiros Filho
 Av. Cabo Branco, 1660 – Cabo Branco
 58045-010 João Pessoa – Paraíba – Brasil

E-mail

jota.medeiros@terra.com.br
 rebrasa@ccs.ufpb.br