

ARTIGO ORIGINAL

Hemorragia periventricular, intraventricular e mecanismos associados à lesão em recém-nascidos pré-termos

Intraventricular, periventricular hemorrhage and mechanisms associated to the lesion in preterm newborns

Rodineia da Silva Marinho¹, Leyne de Andrade Cardoso², Geísa Fernandes Idalgo³, Sueli Satie Hamada Jucá⁴

RESUMO

Este trabalho aborda em seu contexto, a incidência da hemorragia periventricular e intraventricular (HPIV) e mecanismos associados como leucomalácia periventricular (LPV) e hidrocefalia pós-hemorrágica (HPH) em recém-nascidos pré-termos. Os dados da pesquisa foram obtidos no Centro de Reabilitação Umarizal, no período de janeiro de 2004 a julho de 2005 e comparados com a bibliografia de vários autores que descreveram esta incidência. Cada paciente foi analisado, sendo correlacionadas as seguintes variáveis: idade quando realizada a triagem, diagnóstico, idade gestacional, peso ao nascimento, etiologia e sexo. Após o estudo, os resultados foram significativos em algumas variáveis: por ocasião da triagem 46% (13) com idade entre 1 e 2 anos; diagnóstico- HPIV 14% (4); LPV- 46% (13); idade gestacional de 24 a 26 semanas 32% (9); peso ao nascimento entre 2000 a 3000g 36% (10); etiologia 30% (8) com sépsis; 75% (21) dos prontuários analisados eram de crianças do sexo masculino. Considerando os dados coletados, é imprescindível que haja a atuação multidisciplinar através de ações preventivas proporcionando uma maior sobrevivência ao recém-nascido considerado de risco ou portador de deficiência, com a estimulação adequada prevenindo ou impedindo danos mais graves, possibilitando a criança desenvolver o máximo do seu potencial.

PALAVRAS-CHAVE

hemorragia cerebral, leucomalácia periventricular, hidrocefalia, recém-nascido

ABSTRACT

The main purpose of this review was to analyze the incidence of periventricular, intraventricular hemorrhage (PIVH) and associated mechanisms such as periventricular leukomalacia (PVL) and post-hemorrhagic hydrocephalus in preterm newborns. The data were obtained at the Division of Rehabilitation Medicine (DMR- HCFMUSP), Umarizal Rehabilitation Center, from January 2004 to July 2005 and compared to the specialized literature. Each patient was thoroughly analyzed and the following variables were correlated: age at the triage, diagnosis, gestational age at birth, birth weight, etiology and gender. The results were significant for some variables: 46% (13) were aged 1 to 2 years at the triage; 14% (4) had a diagnosis of PIVH and 46% (13) of PVL; 32% (9) had gestational age of 24 to 26 weeks at birth; 36% (10) had birth weight of 2,000 to 3,000g; 30% (8) presented an etiology of sepsis and 75% (21) of the patients were males. Considering the data obtained, a multidisciplinary intervention is important to improve survival of these at-risk or impaired newborns through preventive actions, by providing adequate stimulation, averting further damage and allowing maximum development of the child's potential.

KEYWORDS

cerebral hemorrhage, leukomalacia periventricular, hydrocephalus, infant, newborn

1 Fisioterapeuta.

2 Fisioterapeuta Chefe do Serviço de Fisioterapia, Supervisora do Curso Avançado de Fisioterapia do Centro de Reabilitação Umarizal/ Divisão de Medicina de Reabilitação HC FMUSP

3 Fisioterapeuta do Serviço de Fisioterapia do Centro de Reabilitação Umarizal / Divisão de Medicina de Reabilitação HC FMUSP

4 Médica Fisiatra, Diretora Técnica do Centro de Reabilitação Umarizal / Divisão de Medicina de Reabilitação HC FMUSP

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Divisão de Medicina de Reabilitação HC FMUSP / Centro de Reabilitação Umarizal
Rua Guaramembé, 589 - Jardim Umarizal - São Paulo - SP - Cep 05754-060

INTRODUÇÃO

A hemorragia peri e intraventricular é a afecção neurológica mais importante do período neonatal, acometendo principalmente o recém-nascido (RN) pré-termo com peso de nascimento menor que 1.750g, ocasionando graves seqüelas motoras e intelectuais. É uma das causas mais freqüentes de agressão ao sistema nervoso central neste período.¹

A lesão básica da HPIV resume-se no sangramento da matriz germinativa subependimária entre o tálamo e o caudado, próximo aos forames de Monro. Esta região é vascularizada por inúmeras arteríolas e veias, possuindo vários sistemas de drenagem que sugerem que uma grande proporção do fluxo sanguíneo cerebral seja direcionada para estas áreas. Por ocasião do termo, existe uma remodelação do leito vascular para irrigação do córtex, que passa a ser a área de maior diferenciação nesta época. Este fenômeno provoca a rápida involução da matriz germinativa.²

A hemorragia pode limitar-se à área da matriz germinativa (Grau I), porém mais da metade delas rompe as cavidades ventriculares (Grau II) podendo haver, ainda, um aumento progressivo dos ventrículos (Grau III). As hemorragias Grau IV originam-se do parênquima cerebral e a localização e o tamanho são os principais fatores que contribuem para a mortalidade perinatal e morbidade neurológica.²

O tempo de instalação da HPIV, definido recentemente através do exame ultra-sonográfico (US) seriado, é no primeiro dia de vida em 50% dos casos e até no terceiro dia de vida em 90% dos casos.³

Em conclusão, a lesão perinatal que acomete o cérebro do RN ainda em desenvolvimento é um processo progressivo, afetando a diferenciação estrutural subsequente do local lesado e da substância cinzenta adjacente, podendo ter seu papel na patogênese da disfunção neocortical.

A HPIV é estudada há mais de 25 anos e a sua incidência está relacionada à prematuridade, ao aumento da sobrevivência nos RN com peso ao nascer abaixo de 1000g, e, sobretudo, às práticas neonatais e à gerência dos serviços obstétricos e neonatais.⁴

A incidência varia de 5% a 90%, dependendo do centro, embora freqüentemente oscile entre 30% e 40%.⁵

No Brasil a incidência da HPIV verificou-se uma tendência à queda, descrita em torno de 50% a 60% até o início da década de 80 e 23% no final da década, e isto se deve ao diagnóstico precoce e ao atendimento multidisciplinar.⁶

Um elevado número de fatores de risco tem sido associado ao desenvolvimento de HPIV e dentre eles, baixo peso ao nascimento e idade gestacional inferior a 30 semanas são os dois fatores mais importantes isoladamente. Outros fatores de riscos citados são: mães fumantes, sexo masculino, rotura prematura de membranas, infecção intra-uterina, trabalho de parto prolongado, sepse precoce, síndrome do desconforto respiratório, pneumotórax, aspirações de tubo traqueal freqüentes, acidose metabólica e infusão rápida de bicarbonato e ventilação de alta freqüência.⁷

O prognóstico da HPIV varia de acordo com o grau da lesão. Nas hemorragias graus I e II, com uma freqüência de sobrevida de 80 a

90%, normalmente evolui sem anormalidades neurológicas evidentes. As hemorragias grau III podem evoluir para ventriculomegalia estática ou reversível, com pressão normal, ou serem seguidas de hidrocefalia com uma incidência de paralisia cerebral (PC) e retardo mental de 40%. A hemorragia grau IV tem mortalidade elevada, especialmente quando ocorrem grandes lesões em bebês de baixa idade gestacional. Aqueles com lesões menores vêm a apresentar cistos periventriculares, com uma incidência de 30%.²⁻⁸

Outros mecanismos de lesão cerebral acompanham normalmente as HPIV. Entre os principais, estão leucomalacia periventricular (LPV) e hidrocefalia pós-hemorrágica (HPH).⁹

A LPV é a mais comum e grave causa de paralisia cerebral em crianças pré-termo. É uma lesão hipóxico-isquêmica que leva à necrose da substância branca periventricular e à formação de múltiplos pequenos cistos.^{10,11} Ao afetar particularmente as fibras descendentes do trato córtico espinhal para os membros inferiores, pode levar ao diagnóstico topográfico de diparesia espástica,¹² enquanto os cistos na substância branca subcortical foram associados a tetraparesia espástica e déficit visual.⁹ Em estudos realizados em crianças com LPV e HPV, revelaram que muitas crianças apresentaram déficits cognitivo e visual (nistágo e estrabismo).^{13,14}

Dan e Kato et al afirmam que a forma mais comum é diparesia espástica, que afeta 9% da população mundial.^{15,16}

No Brasil não há estudos conclusivos a respeito da incidência da PC, a qual depende do critério diagnóstico de cada estudo. Sendo assim, presume-se uma incidência elevada devido aos poucos cuidados com as gestantes.¹⁷ Dados não oficiais nacionais têm informado haver entre cinco e 10 crianças por mil nascimentos.¹⁸

O aumento da incidência de paralisia cerebral no início da década de 80 coincidiu com o aumento do índice de sobrevida dos pequenos prematuros. Uma das possibilidades mais aceita para este fato é que a PC represente um ponto final de uma cadeia de efeitos aversivos, ocorrendo num período em que o encéfalo está particularmente vulnerável às lesões isquêmicas.¹⁹

O último importante mecanismo de lesão é a hidrocefalia pós-hemorrágica definida como aumento ventricular progressivo e secundário a HPIV.

A HPH é causada pela obliteração da circulação do sistema liquorico no sistema ventricular ou na região aracnóide, com formação de coágulos, impedindo a circulação. Mesmo nos casos de aumento severo dos ventrículos, pode não haver aumento do perímetro cefálico concomitante, já que no RN prematuro, os espaços aracnóides acima da convexidade e as cisternas basais são grandes e facilmente acomodam o cérebro alargado.² Vários autores ainda confirmam a relação direta da seqüela neurológica com a extensão da HPIV associada à hidrocefalia, enfatizando que a HPH, na ausência da lesão parenquimatosa, não está associada a seqüelas motoras.⁹

O tratamento da HPH é realizado com intervenção cirúrgica, com uso de drenagens valvulares unidirecionais com o objetivo de derivar o líquido em excesso dos ventrículos laterais para outras cavidades corporais, anulando a base fisiopatológica de hipertensão intracraniana. A forma de drenagem mais empregada é a derivação ventrículo-peritonial (DVP).^{20,21}

Linder et al⁷ relatam, sobre o procedimento cirúrgico, que num grupo de 36 crianças com HPIV grau III e IV, 31% evoluíram com hidrocefalia pós-hemorrágica e 1 paciente precisou de colocação de DVP.

Diante da gravidade da situação do comprometimento e seqüelas apresentadas, programas nos Centros de Reabilitação são desenvolvidos por uma equipe multidisciplinar, visando às prioridades e metas de um programa. A Reabilitação admite múltiplas possibilidades dependendo da análise cuidadosa de cada paciente individualmente. O tratamento fisioterapêutico deve iniciar precocemente, programado de acordo com cada criança, suas características, idade, fase em que se encontram, aspectos a serem desenvolvidos, freqüência e etc. O programa deve visar metas de curto e longo prazo, sendo estas direcionadas para a qualidade do movimento, para a função e melhor controle postural nas diferentes posturas e movimentos.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi verificar a incidência da HPIV e mecanismos associados como LPV e HPH, e caracterizar a apresentação da doença, fornecendo base para uma melhor compreensão desta, identificar variáveis que afetaram o RN para o desenvolvimento da HPIV e o tempo após lesão em que iniciaram o tratamento no centro de reabilitação.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando os websites da BIREME, SCIELO, LILACS E PUBMED, dos quais foram consultados 27 artigos de revistas e jornais no período de 1990 a 2005, 4 livros e análise retrospectiva através da revisão de 100 prontuários de pacientes, disponíveis na Unidade Umarizal da DMR, entre janeiro de 2004 e julho de 2005. Desses somente 28 crianças apresentaram os critérios necessários para o presente trabalho.

Cada prontuário foi analisado em categorias com as seguintes variáveis: idade quando realizada a triagem, diagnóstico, idade gestacional, peso ao nascimento, etiologia e sexo.

Os critérios para elegibilidade na Unidade Umarizal da DMR são: faixa etária infantil entre 0 e 7 anos; não apresentar histórico de retardo mental; ter retaguarda familiar e de transporte; não apresentar deficiência auditiva e visual de moderada a grave e diagnóstico duvidoso (inteligível, no momento, até elucidação diagnóstica).

Os casos foram avaliados pelo serviço médico responsável pela classificação funcional e das demais deficiências dos pacientes.

Em seguida, é feita uma avaliação por profissionais do programa de reabilitação que definem os objetivos do tratamento e o tipo de acompanhamento a ser realizado, levando-se em consideração faixa etária, nível de desenvolvimento e potencial neurológico, segundo critérios de elegibilidade da Unidade Umarizal da DMR citados acima.

RESULTADOS

Por ocasião da triagem inicial, 18% (5) tinham entre 3 e 12 meses, 46% (13) tinham entre 1 e 2 anos de idade, 21% (6) entre 2 e 4 anos, 11% (3) entre 4 e 6 anos e 4% (1) menor de 12 anos de idade.

De acordo com os exames, quando era identificada a HPIV e mecanismos associados: 14% (4) das crianças apresentaram HPIV; 7% (2) apresentaram HPIV e LPV; 7% (2) HPIV, LPV e HPH; 46% (13) apresentaram LPV; 10,5% (3) apresentaram HPH e 14% (4) retardo no desenvolvimento neuro-psico-motor (RDNPM). Em análise ao grau da hemorragia: 4% (1) apresentaram grau I; 21% (6) dos recém-nascidos apresentaram HIV grau III e IV; deste grupo 4 evoluíram para HPH e 3 casos mencionados, com tratamento cirúrgico para colocação da válvula de derivação (DVP).

Em relação à idade gestacional, 32,5% (9) tinham de 24 a 26 semanas, 21% (6) de 28 a 30 semanas, 32,5% (9) de 32 a 34 semanas e 14% (4) de 36 a 37 semanas.

No que se refere ao peso ao nascimento, 36% (10) apresentaram peso entre 2000g a 3000g, 25% (7) apresentaram peso entre 1510 a 2000g, 21% (6) de muito baixo peso menos que 1500g, 14% (4) de extremo baixo peso menos que 1000g e 4% (1) não estava mencionado o peso ao nascimento.²²

Nas etiologias adquiridas. Dentro das causas destacaram-se: 30% (8) com sepsis 14% (4) com anóxia, 21% (6) com doença da membrana hialina (DMH), 14% (4) com eclâmpsia, 7% (2) com infecção congênita, e 14% (4) com sofrimento fetal.

Quanto ao sexo, 75% (21) dos pacientes analisados eram do sexo masculino e 25% (7) do sexo feminino.

DISCUSSÃO

O propósito deste trabalho foi verificar a ocorrência da HPIV, LPV e HPH em crianças prematuras em reabilitação devido a PC através do levantamento de prontuários do Centro de Reabilitação Umarizal – DMR-HC/FMUSP, e comparar com a literatura.

A distribuição etária encontrada por ocasião da triagem na maioria das crianças foi entre 1 a 2 anos de idade (46%). Portanto essas crianças provavelmente foram diagnosticadas antes de um ano de idade.

Estudos têm demonstrado a eficácia da intervenção precoce na minimização das seqüelas motoras e cognitivas, baseando-se no fato de que, quanto mais tardiamente a criança é encaminhada a um programa de reabilitação, mais difícil torna-se inibir os padrões já instalados, o que dificulta a facilitação de padrões normais.^{23,24}

Os primeiros dois anos de vida constituem o período crítico para a estimulação devido à plasticidade cerebral e ao rápido período de crescimento e desenvolvimento. O investimento em programas de intervenção precoce permite criar um potencial para evolução normal, proporcionando uma melhor qualidade de vida, bem como a possibilidade de integração na sociedade para os recém-nascidos de alto risco.

Observou-se a freqüência de HPIV em recém-nascidos prematuros com uma incidência de 28% (14% HIV; 7% HIV e LPV; 7%

HIV, LPV e HPH). Os dados encontrados são coincidentes com os da literatura, principalmente com os dados relatados por Volpe,^{25,26} que nos expõem a incidência de 34 a 49% de HPIV. Embora oscile entre 30% e 40%, revelaram também a importância em detectar esta patologia por causa de sua repercussão, especialmente em RN prematuros com grave HPIV que apesar de inúmeros fatores de risco a sobrevivência destes RN aumenta cada vez mais e tanto a mortalidade como os déficits neurocomportamentais ocorrem com maior probabilidade nestes RN.²⁷

Em análise quanto ao grau da HPIV, 21% (6) dos recém-nascidos apresentaram HPIV grau III e IV; deste grupo 5 evoluíram para HPH e 3 casos mencionados, com a colocação da válvula de derivação (DVP).

Autores relatam sobre o procedimento cirúrgico, que num grupo de 36 crianças com HPIV grau III e IV, 31% evoluíram com HPH e 1 paciente precisou de colocação de DVP⁷

A LPV teve uma incidência de 46% e LPV associado a HPIV 7%. As alterações hemodinâmicas são fatores etiológicos possíveis para ambas às lesões LPV e HPIV. A variabilidade do fluxo sanguíneo cerebral, ou na pressão arterial sanguínea, foi associada ao desenvolvimento da HPIV. Em contraste a LPV foi atribuída a hipoperfusão cerebral.¹⁰

Nas etiologias adquiridas, um fator de risco importante, obteve 30% dos casos tiveram sua etiologia associada a sepse. Linder et al⁷ demonstraram que a sepse precoce e o tratamento para fertilização são fatores de risco para o desenvolvimento de HIV grau 3 ou 4 em RN de muito baixo peso. O risco de HIV e sepse precoce é reduzido quando são utilizados antibióticos antenatais.

Um estudo recente demonstrou déficit neurológico, especialmente paralisia cerebral, em recém nascidos de Fertilização In vitro (FIV), provavelmente devido à prematuridade e gravidez múltipla. É possível que os problemas maternos que impedem a gravidez espontânea influenciem as condições ambientais útero-embrionário levando a maior risco de HIV e também as medicações usadas na FIV podem incrementar o risco de HIV, alterando a vasorreatividade ou a agregação plaquetária.⁷

É importante identificar os fatores de risco associados a HPIV, para intervir, procurando diminuir sua incidência e mortalidade e conseqüentemente a seqüela neurológica.⁵

A caracterização dos pacientes revelou uma preponderância do sexo masculino, fato este registrado em outras fontes na literatura. Stopiglia⁹ relacionou esta observação a um possível retardo na maturação vascular do sexo masculino em relação ao feminino. Tornam-se necessários, portanto estudos mais amplos em relação à incidência maior no sexo masculino em relação ao feminino, para definir a real importância do sexo como fator de risco para HPIV.¹

Analisando a idade gestacional, 33% dos recém-nascidos estavam entre 24 e 26 semanas. Vários autores relatam que, quanto menor a idade gestacional, baixo peso ao nascer (<1750 g), parto vaginal e sexo masculino são fatores fortemente associados com a presença de HPIV. O fator mais freqüentemente é a menor idade gestacional, pela imaturidade do sistema vascular da matriz germinativa encontrada nos prematuros, é o sítio da hemorragia e, com

o amadurecimento, desaparece.¹⁻⁴

Segundo Tavares et al¹ a idade gestacional ou a freqüência da HPIV é inversamente relacionada ao peso de nascimento, tendo sido descritas taxas de 50% a 60% nos recém-nascidos menores que 1.000g e 10% a 20% nos de 1.000g a 1.500g.¹

Todo RN com idade gestacional abaixo de 32 semanas e peso ao nascer abaixo de 1500g, devem ser submetidos a US cerebral nos primeiros 3 dias de vida e repetido com 7 dias de vida e com um mês / alta hospitalar nos casos normais e semanalmente nos casos HPIV para diagnóstico da hidrocefalia pós-hemorragica.²⁸

A sensibilidade da US cerebral na detecção de pequenas áreas de necrose ou injúria celular difusa é relativamente baixa.²⁵ A ressonância magnética (RM) prevê imagens cerebrais de alta resolução sem usar radiação ionizante, podendo ser de valor na detecção de anormalidades na substância branca.¹²

Em relação ao peso, Margotto⁴ relata uma incidência de 35 a 45 % de recém-nascidos com peso ao nascer abaixo de 1500g. Em nosso estudo foram encontrados 35% (10) neonatos abaixo que 1500g. Portanto conclui-se que a sobrevivência destes recém-nascidos nestas faixas de peso aumenta cada vez mais e tanto a mortalidade, como os déficits neurocomportamentais, ocorrem com maior probabilidade nos recém-nascidos com HPIV grave (grau IV).

O diagnóstico precoce das lesões cerebrais perinatais permite a intervenção durante o período de internação prolongado, interferindo na gravidade das alterações neuromotoras subseqüentes.²⁹

Dentre os aspectos que despertam maior preocupação estão as possíveis seqüelas apresentadas pelos pacientes (diparesia, hemiparesia, dupla hemiparesia, quadriparesia, regressão no desenvolvimento neuro-psico-motor, etc) fator limitante das potencialidades das crianças e o causador de desajustes familiares e sociais.²⁰

Assim, a prevenção das manifestações da lesão cerebral no RN pré-termo requer o conhecimento da patogênese de cada injúria. A prevenção é o principal objetivo de toda equipe multidisciplinar.³⁰

A fisioterapia tem como objetivo a inibição da atividade reflexa anormal para normalizar o tônus muscular e facilitar o movimento normal, com isso haverá uma melhora da força, da flexibilidade, da amplitude de movimento, dos padrões de movimento e, em geral, das capacidades motoras básicas para a mobilidade funcional.

As metas de um programa de reabilitação são reduzir a incapacidade e otimizar a função. Atualmente não há evidências suficientes que indiquem que as técnicas de facilitação e inibição, ou as técnicas de facilitação neuromuscular proprioceptivas são superiores umas às outras, e os exercícios tradicionais menos custosos.³⁻³¹

Sendo assim, os alongamentos músculo-tendinosos devem ser lentos e realizados diariamente para manter a amplitude de movimento e reduzir o tônus muscular.^{14,15}

A intervenção junto às famílias dessas crianças tem se mostrado eficaz ao ensinar as mães a observarem e interpretarem o comportamento de seus bebês, tornando-as capazes de modificar suas ações, adequando-as às necessidades do desenvolvimento dessas crianças, e favorecendo, assim, interações mais sincrônicas e recíprocas.

CONCLUSÃO

A HPIV é uma afecção que acomete principalmente o RN prematuro, e seus mecanismos associados como LPV, lesão hipóxico-isquêmica, que resulta em PC e HPH definido como aumento ventricular progressivo que é secundário a HPIV.

São muitos os fatores de risco para o desenvolvimento da HPIV, mas dois importantes isoladamente são: baixo peso ao nascer e idade gestacional inferior a trinta semanas.

Há comprovação científica na literatura que a sepse precoce e tratamento para fertilização também são fatores de risco importante para o desenvolvimento da HPIV, mas é reduzido quando são usados antibióticos antenatais.

Há necessidade de orientação de uma equipe multidisciplinar desde o período neonatal, com isso, podemos prevenir a seqüência do desenvolvimento motor anormal através da instalação de um programa de reabilitação no sentido de obter o máximo benefício que o acompanhamento multidisciplinar e precocemente estas crianças recebam os cuidados necessários para que as seqüelas sejam minimizadas ou até mesmo evitadas.

Desta forma, podemos propiciar não somente uma maior sobrevivência a essas crianças, mas também uma sobrevida digna, com possibilidade de integração à sociedade.

REFERÊNCIAS

- Tavares EC, Corrêa FF, Viana MB. Fatores de risco para hemorragias peri-intraventriculares em recém-nascidos com peso menor de 2000 gramas. *J Pediatr*. 1998;74(1):17-24.
- Rowland LP. Merritt: tratado de neurologia. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
- Diament A. Hemorragia peri-intraventricular. *J Pediatr*. 1998;74(1):3-4.
- Margotto PR. Hemorragia peri/intraventricular. In: Margotto PR. Assistência ao recém-nascido de risco. 2 ed. Brasília: Pórfiro; 2004. p.242.
- Mancini MC, Barbosa NE, Banwart D, Silveira S, Guerpelli JL, Leone CR. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1999;54(5):151-4.
- Corvisier MC, Marques CT, Martins CA, Lins MC, Miranda SBM, Albano N, et al. Hemorragia intracraniana (HIC) em recém-nascidos de muito baixo peso: incidência declinante? In: XII Congresso Brasileiro, IV Congresso Latino-Americano, IX Reunião Brasileira de Enfermagem Perinatal; 1990; Rio de Janeiro. Anais. Rio de Janeiro, 1990. p.18.
- Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):e590-5.
- Behnke M, Eylar FD, Garvan CW, Tenholder MJ, Wobie K, Woods NS, et al. Cranial ultrasound abnormalities identified at birth: their relationship to perinatal risk and neurobehavioral outcome. *Pediatrics*. 1999;103(4):e41.
- Stopiglia MCS. Avaliação neurológica de recém-nascidos pré-termos acometidos por hemorragia peri-intraventricular [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1997.
- Kusaka T, Matsuda T, Okuyama K, Cho K, Okajima S, Kobayashi Y, et al. Analyses of factors contributing to vulnerability to antenatal periventricular leukomalacia induced by hemorrhagic hypotension in chronically instrumented fetal sheep. *Pediatr Res*. 2002;51(1):20-4.
- Graham EM, Holcroft CJ, Rai KK, Donohue PK, Allen MC. Neonatal cerebral white matter injury in preterm infants is associated with culture positive infections and only rarely with metabolic acidosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(4):1305-10.
- Maalouf EF, Duggan PJ, Rutherford MA, Counsell SJ, Fletcher AM, Battin M, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in a cohort of extremely preterm infants. *J Pediatr*. 1999;135(3):351-7.
- Jacobson L, Hard AL, Svensson E, Flodmark O, Hellstrom A. Optic disc morphology may reveal timing of insult in children with periventricular leukomalacia and/or periventricular haemorrhage. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(11):1345-9.
- Cioni G, Bertuccelli B, Boldrini A, Canapicchi R, Fazzi B, Guzzetta A, et al. Correlation between visual function, neurodevelopmental outcome, and magnetic resonance imaging findings in infants with periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;82(2):F134-40.
- Dan B, Bouillot E, Bengoetxea A, Boyd SG, Cheron G. Distinct multi-joint control strategies in spastic diplegia associated with prematurity or Angelman syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(9):1618-25.
- Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Itomi K, Kuno K, Watanabe K. Popliteal angle in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Pediatr Neurol*. 2005;32(2):84-6.
- Leite JMRS, Prado GF. Paralisia cerebral aspectos fisioterapêuticos e clínicos. *Rev Neuroc*. 2004;12(1):41-5.
- Gomes C, Santos CA, Silva JUA, Lianza S. Paralisia cerebral. In: Lianza S, editor. Medicina de reabilitação. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.288-91.
- Murphy DJ, Sellers S, MacKenzie IZ, Yudkin PL, Johnson AM. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet*. 1995;346(8988):1449-54.
- Jucá CEB, Lins NA, Oliveira RS, Machado HR. Tratamento da hidrocefalia com derivação ventrículo-peritonial: análise de 150 casos consecutivos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. *Acta Cir Bras*. 2002;17(3):8-13.
- Araújo EC, Carvalho AHA, Essashika EFI, Moraes NA, Damasceno ACA. Hidrocefalia em crianças hospitalizadas na Santa Casa de Misericórdia. *Rev Paranaense Méd*. 2004;18(1):24-9.
- Han TR, Bang MS, Lim JY, Yoon BH, Kim IW. Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(4):297-303.
- Bobath B, Bobath KA. Desenvolvimento motor nos diferentes tipos de paralisia cerebral. São Paulo: Manole; 1990.
- Alves PP, Ferreira MFR, Nunes LROP, Oliveira MCB, Kaoru J, Epelboim S. O desenvolvimento cognitivo de bebês prematuros e alguns aspectos neuromotores associados. *Pediatr Mod*. 1997; 7:511-34.
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: periventricular intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p.311-61.
- Volpe JJ. Neurology of the newborn. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997.
- Margotto PR. Lesão neurológica isquêmica e hemorrágica do prematuro: patogenia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Clin Perinatol*. 2002;2:425-46.
- Garcia JM, Gherpelli JLD, Leone CR. Importância da avaliação dos movimentos generalizados espontâneos no prognóstico neurológico de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr*. 2004; 80(4):296-304.
- Debillon T, N'Guyen S, Muet A, Quere MP, Moussaly F, Roze JC. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(4):F275-9.
- Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. I: Hemorrhagic lesions of neocortex. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1996;55(7):758-73.
- Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. Neuropathology, clinical aspects, pathogenesis, and prevention. *Clin Perinatol*. 1997;24(3):567-87.